

# Ингибиторы интерлейкина 17А в лечении псориатического артрита: что нового?

Коротаева Т.В.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва  
Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 34А

В последние годы для лечения больных псориатическим артритом (ПсА) широко используются высокоэффективные таргетные лекарственные препараты — ингибиторы интерлейкина 17А (иИЛ17А), представляющие собой моноклональные антитела. В крупных многоцентровых рандомизированных клинических и наблюдательных исследованиях была доказана эффективность иИЛ17А при псориазе, ПсА и аксиальном спондилоартрите. Накопленная доказательная база и первые прямые сравнительные исследования с ингибиторами фактора некроза опухоли  $\alpha$  (иФНО $\alpha$ ) позволяют утверждать, что данный класс препаратов становится одним из ключевых при ПсА, а выбор их назначения более обоснованным, что находит отражение и в международных рекомендациях. В пересмотренных в 2019 г. рекомендациях EULAR иИЛ17 рассматриваются в качестве биологических препаратов первой линии наравне с иФНО $\alpha$ , при этом для пациентов со значительным сопутствующим псориазом кожи выбор иИЛ17А является предпочтительным.

**Ключевые слова:** псориатический артрит; ингибиторы интерлейкина 17; секукинумаб; иксекизумаб; нетакимаб; генно-инженерные биологические препараты.

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

**Для ссылки:** Коротаева Т.В. Ингибиторы интерлейкина 17А в лечении псориатического артрита: что нового? Современная ревматология. 2021;15(2):106–111. DOI: 10.14412/1996-7012-2021-2-106-111

## *Inhibitors of interleukin 17A in the treatment of psoriatic arthritis: what's new?*

*Korotaeva T.V.*

*V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow  
34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia*

In recent years, highly effective target drugs — inhibitors of interleukin 17A (iIL17A) — monoclonal antibodies, — have been widely used to treat patients with psoriatic arthritis (PsA). The efficacy of iIL-17A in psoriasis, PsA, and axial spondyloarthritis has been proven in large multicenter randomized clinical and observational studies. The accumulated evidence and first direct comparative studies with inhibitors of tumor necrosis factor  $\alpha$  (iTNF $\alpha$ ) suggest that this class of drugs is becoming one of the key drugs in PsA, and the choice of this therapy is more justified, which is reflected in international recommendations. The 2019 revised EULAR guidelines consider iIL 17 first-line biologics along with iTNF- $\alpha$ , whereas iIL-17A is a drug of choice in patients with significant concomitant skin psoriasis.

**Key words:** psoriatic arthritis; inhibitors of interleukin 17; secukinumab; ixekizumab; netakimab; biological disease modifying antirheumatic drugs.

**Contacts:** Tatiana Viktorovna Korotaeva; [tatianakorotaeva@googlegmail.com](mailto:tatianakorotaeva@googlegmail.com)

**For reference:** Korotaeva T.V. Inhibitors of interleukin 17A in the treatment of psoriatic arthritis: what's new? *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2021;15(2):106–111. DOI: 10.14412/1996-7012-2021-2-106-111

Псориатический артрит (ПсА) характеризуется широким спектром скелетно-мышечных и кожных проявлений, к которым относятся артрит, спондилит, энтезит, дактилит, псориаз кожи и ногтей. Разнообразие симптомов заболевания нередко осложняет своевременное установление диагноза и подбор терапии, что может приводить к ухудшению качества жизни и ранней инвалидизации пациентов с ПсА [1].

На сегодняшний день патогенез ПсА до конца не выяснен, тем не менее имеющиеся данные свидетельствуют о том, что иммунные ответы, опосредованные интерлейкином (ИЛ) 17А, играют ключевую роль в развитии и разнообразии проявлений ПсА, а также псориаза и анкилозирующего спондилита (АС). [2]. Значение этого цитокина в патогенезе данных заболеваний убедительно подтверждается

высокой эффективностью ингибиторов ИЛ (иИЛ) 17А, показанной в ряде клинических исследований.

В усилении и поддержании продукции ИЛ17А рядом клеточных популяций важную роль играет ИЛ23, поэтому ожидалось, что результаты применения иИЛ23 и иИЛ17А будут схожи как при псориазе и ПсА, так и при АС. Однако клинические исследования с использованием иИЛ12/23 устекинумаба при АС были прекращены из-за недостаточной эффективности препарата, а иИЛ23p19 ризанкизумаб также не показал приемлемой эффективности в лечении АС, на что указывают результаты II фазы клинического исследования [3, 4]. Эффективность иИЛ17А при АС свидетельствует о том, что ИЛ17А имеет большее значение в патогенезе аксиального спондилоартрита, чем ИЛ23. Вероятно, продукция ИЛ17А осуществляется преимущественно по ИЛ23-независимому пути.

Выбор лечения ПсА у конкретного больного определяется степенью активности заболевания с учетом основных клинических проявлений на момент его назначения. В зависимости от этого может быть рекомендовано применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), базисных синтетических противовоспалительных препаратов (сБПВП), таргетных синтетических БПВП (тсБПВП) и генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) [5]. Пациентам с недостаточно выраженным ответом на терапию сБПВП необходимо назначать ГИБП, воздействующие на провоспалительные цитокины, такие как фактор некроза опухоли  $\alpha$  (ФНО $\alpha$ ), ИЛ12/23 или ИЛ17А [6, 7].

Долгое время для лечения ПсА в России применялись ингибиторы ФНО $\alpha$  (иФНО $\alpha$ ): этанерцепт, инфликсимаб, адалимумаб, голимумаб и цертолизумаба пэгол. В дальнейшем был одобрен устекинумаб, затем появился новый класс ГИБП – иИЛ17: секукинумаб (СЕК), иксекизумаб (ИКСЕ) и нетакимаб (НТК). Тофацитиниб является ингибитором Янус-киназ, недавно продемонстрирована его эффективность при ПсА [8]. Разработан и проходит фазу клинических испытаний новый класс ГИБП – иИЛ23. Данные об их эффективности и безопасности при ПсА опубликованы в последнее время и обсуждались на конгрессе EULAR (European League Against Rheumatism) в 2020 г. [9, 10].

В настоящей статье представлен обзор работ последних лет, посвященных эффективности и безопасности иИЛ17А.

#### Секукинумаб

СЕК – полностью человеческое моноклональное антитело, первый иИЛ17А, эффективность которого доказана при различных проявлениях ПсА (дактилит, энтезит, псориаз кожи и ногтей, периферический артрит) в рамках программы клинических исследований FUTURE [11]. Препарат зарегистрирован в Российской Федерации в 2016 г., к настоящему времени накоплен большой опыт его применения в клинической практике.

Низкая иммуногенность, высокий профиль безопасности, стабильно хорошие средне- и долгосрочные результаты терапии СЕК (до 5 лет) позволяют рассматривать его в качестве нового стандарта лечения всех проявлений ПсА. В 2019–2020 гг. появились данные клинических исследований MAXIMISE и EXCEED, которые важны не только для расширения доказательной базы СЕК, но и в целом для понимания роли и места иИЛ17 в лечении ПсА.

*Исследование MAXIMISE.* В 2019 г. в Мадриде на конгрессе EULAR были представлены первые данные исследования MAXIMISE – единственного рандомизированного слепого плацебо-контролируемого клинического исследования ГИБП при аксиальном ПсА (аксПсА) [12]. Важность этого исследования обусловлена существовавшим недостатком информации о различных аспектах аксПсА, в частности о его диагностике (отсутствие четкого определения и универсальных критериев классификации), критериях оценки эффективности лечения, в том числе ГИБП. Ранее рекомендации по лечению псориатического спондилита и критерии оценки его активности (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, BASDAI; Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score, ASDAS) заимствовались из руководств по ведению пациентов с АС. Поэтому результаты исследования MAXIMISE имеют важное практическое значение и с боль-

шой вероятностью могут быть использованы для обновления существующих рекомендаций по лечению ПсА [7].

В программу MAXIMISE были включены пациенты старше 18 лет с подтвержденным диагнозом ПсА по критериям CASPAR (Classification criteria for psoriatic arthritis) с выраженностью боли в спине  $\geq 40$  мм по визуальной аналоговой шкале и высокой активностью заболевания (BASDAI  $\geq 4$ ), несмотря на применение по меньшей мере двух НПВП в течение 4 нед [12]. Первичный анализ данных MAXIMISE показал высокую эффективность СЕК в достижении ответа ASAS20 по критериям Международного общества по изучению спондилоартритов (Assessment of SpondyloArthritis International Society, ASAS) на 12-й неделе по сравнению с плацебо: среди пациентов, получавших СЕК в дозе 150 мг или 300 мг каждые 4 нед, количество достигших ответа ASAS20 было статистически значимо большим (66 и 63% соответственно), чем в группе плацебо (31%). Доля лиц, ответивших на терапию по критериям ASAS40, в группах СЕК 300 и 150 мг/мес составила 44 и 40% соответственно, тогда как при использовании плацебо – всего 12%. Эффективность терапии СЕК у пациентов с аксПсА была высокой и не зависела от приема метотрексата [13].

На 52-й неделе в группах, исходно получавших СЕК в дозе 300 и 150 мг/мес, доля пациентов, достигших ASAS20 и ASAS40, увеличилась до 81, 80% и 69, 65% соответственно. Среди 322 больных группы плацебо, которые на 12-й неделе исследования были переключены на терапию СЕК в дозе 300 мг (n=81) и 150 мг (n=80), критериев ASAS20 достигли 75 и 80% соответственно.

На старте исследования активные воспалительные изменения (ВИ)  $\geq 1$  (согласно Берлинскому методу счета) в крестцово-подвздошных суставах и/или позвоночнике по данным магнитно-резонансной томографии в группе СЕК 300 мг/мес выявлялись в 59,5% случаев, СЕК 150 мг/мес – в 53,5% и плацебо – в 64,2%. Через 12 нед терапии в группах пациентов, получавших СЕК 300 и 150 мг, выраженность ВИ в позвоночнике уменьшилась на 0,36–0,42 балла, а в крестцово-подвздошных суставах – на 0,55–0,61 балла, что было статистически более значимым по сравнению с группой плацебо, в которой динамика ВИ практически не наблюдалась, либо изменения были минимальными [13]. Таким образом, на фоне СЕК достигнуто статистически значимое устойчивое снижение симптомов заболевания, в первую очередь объективных признаков воспаления аксПсА.

*Исследование EXCEED.* Прямые сравнительные исследования при псориазе показали, что иИЛ17А по сравнению с иФНО $\alpha$  обладают большей эффективностью при лечении пациентов с умеренным и тяжелым поражением кожи. Опыт реальной клинической практики подтверждает этот вывод [14]. В то же время крайне актуальным является проведение сравнительных исследований эффективности этих препаратов в отношении суставных проявлений ПсА, результаты которых позволили бы осуществлять обоснованный выбор ГИБП первой линии при неудаче терапии сБПВП или их непереносимости. В исследовании EXCEED были включены пациенты, в полной мере соответствующие характеристикам популяции больных ПсА, которые в первую очередь обращаются к ревматологам, т. е. имеющие преимущественно поражение суставов. Важно, что основной конечной точкой была оценка скелетно-мышечных проявлений болезни для исключения влияния на интерпретацию результатов ответа со

стороны кожи. Подобный выбор конечной точки исследования был обоснован необходимостью решения ключевого вопроса лечения ПсА: что вносит больший вклад в снижение выраженности суставных проявлений заболевания — ингибирование ИЛ17А или ФНО $\alpha$ ?

EXCEED — первое слепое прямое сравнительное исследование эффективности и безопасности монотерапии СЕК по сравнению с монотерапией адалимумабом (АДА) в качестве ГИБП первой линии у пациентов с активным ПсА. Первичной конечной точкой эффективности лечения был ответ по критериям Американской коллегии ревматологов (American College of Rheumatology, ACR) — ACR20 на 52-й неделе [15]. В это многоцентровое (168 центров в 26 странах) рандомизированное клиническое исследование (РКИ) III фазы в параллельных группах с активным препаратом сравнения были включены пациенты с активным ПсА в возрасте 18 лет и старше, соответствовавшие критериям включения.

В исследование вошли 853 пациента, которые были рандомизированы в группу терапии СЕК 300 мг (n=426) или АДА 40 мг (n=427). Все 853 пациента успешно завершили исследования на 52-й неделе, из них 691 (81%) получил последнюю дозу исследуемого препарата на 50-й неделе. В группе СЕК досрочно прекратил лечение 61 (14%) пациент, в группе АДА — 101 (24%). Не получено данных о превосходстве СЕК над АДА в отношении достижения ответа ACR20 на 52-й нед: первичной конечной точки достигли 67 и 62% пациентов соответственно (отношение шансов 1,30; 95% доверительный интервал 0,98–1,72; p=0,0719). Однако частота удержания больных на терапии для СЕК оказалась гораздо выше, чем для АДА. Также отмечено преимущество СЕК перед АДА по достижению ряда вторичных конечных точек, в частности более низкой активности заболевания по индексам DAPSA (Disease Activity in Psoriatic Arthritis) и PASDAS (Psoriatic Arthritis Disease Activity Score), MA3 (минимальная активность заболевания, Minimal Disease Activity — MDA) и PsARC (Psoriatic Arthritis Response Criteria), что свидетельствует о большей эффективности СЕК в отношении суставных проявлений ПсА. Следует отметить, что в данном исследовании применение СЕК обеспечивало более высокую частоту комбинированного ответа по критериям ACR50 + PASI100 (Psoriasis Area and Severity Index), а также ответов по PASI75 + PASI100 по сравнению с АДА.

В общей сложности у каждого 4-го включенного в исследование пациента имелся сопутствующий псориаз с BSA (Body Surface Area) >10% или PASI  $\geq$ 10. В этой подгруппе пациентов при применении СЕК и АДА ответы ACR20 и PASI90 зафиксированы в 76 и 68% случаев, а также в 69 и 42% случаев соответственно.

Профили безопасности СЕК и АДА соответствовали ранее полученным данным.

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о том, что СЕК не отличался по эффективности от АДА в достижении конечных точек, характеризующих состояние скелетно-мышечной системы, но обеспечивал лучший ответ в отношении активных проявлений псориаза и более высокую частоту удержания пациентов на терапии на 52-й неделе.

#### Иксекизумаб

ИКСЕ представляет собой гуманизованное моноклональное антитело, связывающееся с ИЛ17А [16]. ИКСЕ яв-

ляется вторым препаратом класса иИЛ17А, зарегистрированным в апреле 2019 г. в Российской Федерации по показанию ПсА. В двух РКИ III фазы (SPIRIT-P1 и SPIRIT-P2) у пациентов с активным ПсА, несмотря на прием сБПВП или иФНО $\alpha$ , ИКСЕ (80 мг каждые 2 или 4 нед) продемонстрировал превосходство по сравнению с плацебо в отношении различных скелетно-мышечных и кожных проявлений. Также было показано, что ИКСЕ тормозит структурное прогрессирование ПсА, а его применение достаточно безопасно. При непрямом сравнении результатов исследований ИКС и СЕК показана сопоставимая эффективность препаратов, но при этом наблюдались более значимое разрешение энтезита и дактилита и меньшая частота реакций в месте инъекции при использовании СЕК. Частота выявления нейтрализующих антител к препарату была существенно ниже у СЕК [16].

S. Spindeldreher и соавт. [17] у одних и тех же здоровых добровольцев оценили способность СЕК и ИКСЕ, а также АДА и устекинумаба индуцировать анти-ГИБП-Т-клеточный ответ *in vitro*, кроме того, авторы изучили потенциальное нейтрализующее ингибирование ГИБП. В результате у одних и тех же здоровых доноров выявили менее частый Т-клеточный ответ и меньшее количество пресуществующих (naive) Т-клеток, сенсibilизированных в отношении СЕК, чем при введении ИКСЕ и АДА. Полученные данные позволили предположить, что СЕК обладает меньшей иммуногенностью по сравнению с другими ГИБП, что согласуется с результатами клинических исследований [17, 18].

*Исследование SPIRIT-H2H.* Хотя у пациентов с ПсА обычно наблюдается легкая форма псориаза, врачи и пациенты, как правило, оценивают эффект терапии по степени воздействия на все проявления заболевания, в первую очередь на состояние суставов и кожи, без улучшения которого невозможно обеспечить оптимальное качество жизни, что является главной целью терапии данного заболевания.

В исследовании SPIRIT-H2H проводилось сравнение эффективности и безопасности ИКСЕ и АДА у пациентов с активным ПсА и сопутствующим псориазом, которые ранее не получали ГИБП и не достигли достаточного ответа на лечение сБПВП [19]. В отличие от EXCEED, исследование SPIRIT-H2H было частично расслеплено: пациенты и врачи знали получаемый препарат, а эксперты, выполнявшие анализ полученных данных, нет. Целью подобного дизайна исследования было максимальное приближение к условиям реальной клинической практики, когда пациенты знают о проводимой терапии. В соответствии с рандомизацией одна группа пациентов получала ИКСЕ, другая — АДА, оба препарата назначались в стандартных дозах. В качестве основной первичной точки было выбрано достижение превосходства ИКСЕ над АДА в одновременном улучшении состояния суставов по ACR50 и псориаза по PASI100 (ACR50 + PASI100) на 24-й неделе терапии. Основные вторичные конечные точки предусматривали оценку следующих характеристик ИКСЕ на 24-й неделе применения:

1) обладает ли ИКСЕ не меньшей эффективностью, чем АДА, в отношении достижения ответа по критериям ACR50;

2) обладает ли ИКСЕ более высокой эффективностью, чем АДА, в отношении достижения ответа по критериям PASI100.



Частота достижения основной конечной точки эффективности по критериям ACR50 + PASI100 на 24-й неделе в группе ИКСЕ составила 36%, в группе АДА – 28% ( $p=0,036$ ). Различия между группами сохранялись до 52-й недели: в группе ИКСЕ 39% пациентов, а в группе АДА 26% ( $p<0,001$ ) достигли указанной комбинированной конечной точки [20].

ИКСЕ имел схожую с АДА эффективность в отношении достижения ответа по критериям ACR50 (51 и 47% соответственно) и более высокую частоту ответа по критериям PASI100 (ИКСЕ 60%, АДА 47%;  $p=0,001$ ) на 24-й неделе терапии. Полученные на 52-й неделе лечения данные подтверждают сопоставимую эффективность обоих ГИБП по критерию ACR50 (49,8 и 49,8% соответственно для ИКСЕ и АДА;  $p=0,924$ ) и большую эффективность ИКСЕ по PASI100 (66 и 35% соответственно;  $p<0,001$ ).

Эффективность ИКСЕ была стабильной независимо от сопутствующего применения СБПВП. Кроме того, на фоне лечения ИКСЕ достоверно большее количество пациентов, чем в группе АДА, достигли ремиссии по индексу DAPSA.

Серьезные нежелательные явления (СНЯ) наблюдались в группе АДА в 8,5% случаев, в группе ИКСЕ – в 3,5%. Таким образом, частота СНЯ, особенно связанных с инфекциями, была выше в группе АДА. Однако в целом инфекции чаще развивались у пациентов, получавших ИКСЕ, чем АДА. Частота развития реакций в области инъекции, включая боль, была выше в группе ИКСЕ, хотя большинство таких реакций были легкой степени тяжести. В целом профили безопасности обоих препаратов соответствовали указанным в инструкциях по медицинскому применению. Таким образом, ИКСЕ обладает более высокой эффективностью, чем АДА, в отношении одновременного достижения ACR50 и PASI100 у больных ПсА с недостаточным ответом на лечение СБПВП.

EXCEED и SPIRIT-H2H являются первыми исследованиями, в которых выполнено прямое сравнение наиболее часто используемых при ПсА классов ГИБП – иИЛ17А и иФНО $\alpha$ . В условиях разработки и регистрации новых таргетных препаратов и начала их широкого применения в клинической практике результаты подобных сравнительных исследований являются крайне актуальными, поскольку позволяют врачам делать обоснованный выбор тактики лечения, а экспертам – разрабатывать рекомендации по совершенствованию терапии данной категории больных на основании убедительных доказательств.

### Негакимаб

НТК – оригинальное высокогуманизированное моноклональное антитело, иИЛ17А, разработанный российской биофармацевтической компанией BIOCAD [21]. Новое показание к применению препарата – ПсА – зарегистрировано для НТК в марте 2020 г. На сегодня доступны результаты 24 нед исследования III фазы по оценке эффективности и безопасности применения НТК при ПсА (PATERA), которые были представлены на Конгрессе EULAR в 2020 г. Исследование продолжается, в ближайшее время ожидаются результаты 1 года терапии НТК, в дальнейшем планируется получить данные 3-летнего наблюдения.

PATERA – многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое клиническое исследование эффективности и безопасности препарата НТК у па-

циентов с ПсА, которое проводится на территории Российской Федерации и Республики Беларусь. В исследование включено 194 пациента с активным ПсА, получавших стандартную терапию, которые были рандомизированы в одну из двух групп и получали НТК в дозе 120 мг или плацебо в виде подкожных инъекций. Первичной конечной точкой оценки эффективности было достижение ACR20 на 24-й неделе. В группе НТК доля пациентов, достигших ACR20, составила 82,5%, в группе плацебо – 9,3%. Сравнение дополнительных параметров по критериям ACR50/70, PsARC и MA3 показало, что в группе НТК отмечалась значимо большая частота достижения указанных ответов по сравнению с плацебо. Максимальная скорость ответа на терапию НТК была зафиксирована на протяжении 1-го месяца лечения.

Частота ответов PASI75/90/100 в отношении псориаза в группе НТК была значительно выше, чем в группе плацебо. На 24-й неделе в группах пациентов, получавших НТК и плацебо, PASI75 был достигнут в 82,89 и 11,11% случаев соответственно. Значительно большее количество больных, у которых отмечалось полное очищение кожи (PASI100), было в группе НТК, чем в группе плацебо (48,68 и 6,94%). [22] Для оценки влияния терапии на аксиальные проявления был проведен отдельный анализ данных 104 пациентов с воспалительной болью в спине (НТК,  $n=54$ ; плацебо,  $n=50$ ). На протяжении анализируемого периода наблюдалось статистически значимое снижение индексов ASDAS-CPB и BASDAI в группе НТК, в то время как в группе плацебо эти показатели практически не изменились. В зависимости от оцениваемого индекса максимальное уменьшение аксиальных проявлений наблюдалось на 4–8-й неделе лечения. Достигнутые значения сохранялись на протяжении всего анализируемого периода. На 24-й неделе средние изменения показателей ASDAS-CPB и BASDAI в группе НТК составили -1,57 и -2,83, тогда как в группе плацебо – лишь -0,11 и -0,19 соответственно ( $p<0,0001$ ) [23]. Индексы BASDAI и ASDAS, используемые при исследовании аксиальных проявлений ПсА, заимствованы из исследований AC в силу отсутствия критериев оценки, разработанных специально для аксПсА [24]. Недостатком индекса BASDAI является сильная корреляция его значений с восприятием пациентом активности артрита, и это не зависит от наличия аксиальных проявлений заболевания [25]. Следовательно, валидность BASDAI как критерия оценки активности аксПсА остается дискуссионной. Возможно, разработка короткой версии BASDAI, исключающей вопрос 3, который оценивает выраженность боли и припухания периферических суставов, будет способствовать большей специфичности BASDAI как инструмента оценки аксПсА.

Таким образом, использование НТК в дозе 120 мг приводило к быстрому и выраженному терапевтическому эффекту в отношении основных клинических проявлений ПсА, достоверно превосходящему таковой плацебо. Терапия НТК сопровождалась улучшением качества жизни и работоспособности пациентов. Отмечен благоприятный профиль безопасности НТК у пациентов с ПсА [26].

### Заключение

Бурное развитие биотехнологий в последние годы способствует заметному расширению спектра таргетных биоло-

гических препаратов, в том числе для лечения ПСА. Обновляется доказательная база эффективности известных ГИБП, в частности на основании результатов прямых сравнительных исследований. Так, представлены данные, доказывающие эффективность СЕК при акПСА. Все это позволяет практикующему врачу более обоснованно подходить к назначению терапии ПСА с учетом клинической гетерогенности заболевания.

Данные об эффективности и безопасности новых препаратов, специфически блокирующих ИЛ17А, позволили им занять ведущие позиции в терапии ПСА. В недавно пересмотренные рекомендации EULAR 2019 г. внесено указание на то, что у пациентов ПСА с тяжелым артритом и сопутствующим псориазом кожи предпочтительным является назначение иИЛ17А. Аналогичная рекомендация касается и случаев сочетания тяжелого ПСА и псориаза с активным спондилитом.

## Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

- Coates LC, Helliwell PS. Psoriatic arthritis: state of the art review. *Clin Med (Lond)*. 2017 Feb;17(1):65-70. doi: 10.7861/clinmedicine.17-1-65.
- McGonagle DG, McInnes IB, Kirkham BW, et al. The role of IL-17A in axial spondyloarthritis and psoriatic arthritis: recent advances and controversies. *Ann Rheum Dis*. 2019 Sep;78(9):1167-78. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-215356. Epub 2019 Jul 5.
- Deodhar A, Gensler LS, Sieper J, et al. Three multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled studies evaluating the efficacy and safety of ustekinumab in axial spondyloarthritis. *Arthritis Rheumatol*. 2019 Feb;71(2):258-70. doi: 10.1002/art.40728. Epub 2018 Dec 29.
- Baeten D, Østergaard M, Wei JC, et al. Risankizumab, an IL-23 inhibitor, for ankylosing spondylitis: results of a randomised, double-blind, placebo-controlled, proof-of-concept, dose-finding phase 2 study. *Ann Rheum Dis*. 2018 Sep;77(9):1295-302. doi: 10.1136/annrheumdis-2018-213328. Epub 2018 Jun 26.
- Национальные клинические рекомендации по псориазическому артриту. КР 562. 2016 г. [National clinical guidelines for psoriatic arthritis. KR 562. 2016]. <http://kokb45.ru/wp-content/uploads/2018/06/Psoriaticeskij-artrit-2.pdf>
- Coates LC, Gossec L, Ramiro S, et al. New GRAPPA and EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis. *Rheumatol. (Oxford)*. 2017 Aug 1;56(8):1251-3. doi: 10.1093/rheumatology/kew390.
- Gossec L, Baraliakos X, Kerschbaumer A, et al. EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2019 update. *Ann Rheum Dis*. 2020 Jun;79(6):700-12. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-217159.
- Paik J, Deeks ED. Tofacitinib: A Review in Psoriatic Arthritis. *Drugs*. 2019 Apr;79(6):655-63. doi: 10.1007/s40265-019-01091-3.
- McInnes I, Rahman P, Gottlieb AB, et al. Efficacy and safety of guselkumab, a monoclonal antibody specific to the p19-subunit of interleukin-23, through week 52 of a phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled study conducted in biologic-naïve patients with active psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2020;79:1152-3
- Насонов ЕЛ, Коротаева ТВ, Дубинина ТВ, Лиля АМ. Ингибиторы ИЛ23/ИЛ17 при иммуновоспалительных ревматических заболеваниях: новые горизонты. *Научно-практическая ревматология*. 2019;55(4):400-6.
- [Nasonov EL, Korotaeva TV, Dubinina TV, Lila AM. IL23/IL17 inhibitors in immunoinflammatory rheumatic diseases: new horizons. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2019;55(4):400-406. (In Russ.)].
- Насонов ЕЛ. Новые возможности фармакотерапии иммуновоспалительных ревматических заболеваний: фокус на ингибиторы интерлейкина 17. *Научно-практическая ревматология*. 2017;55(1):68-86. [Nasonov EL. New possibilities of pharmacotherapy for immuno-inflammatory rheumatic diseases: focus on interleukin 17 inhibitors. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2017;55(1):68-86. (In Russ.)].
- Baraliakos X, Coates LC, Gossec L, et al. Secukinumab improves axial manifestations in patients with psoriatic arthritis and inadequate response to NSAIDs: primary analysis of the MAXIMISE trial. *Ann Rheum Dis*. 2019;78:195-196.
- Baraliakos X, Gossec L, Pournara E, et al. Secukinumab in patients with psoriatic arthritis and axial manifestations: results from the double-blind, randomised, phase 3 MAXIMISE trial. *Ann Rheum Dis*. 2020 Dec 17; annrheumdis-2020-218808. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-218808. Online ahead of print.
- Langley RG, Elewski BE, Lebwohl M, et al. Secukinumab in plaque psoriasis--results of two phase 3 trials. *N Engl J Med*. 2014 Jul 24;371(4):326-38. doi: 10.1056/NEJMoa1314258. Epub 2014 Jul 9.
- McInnes IB, Behrens F, Mease PJ, et al. Secukinumab versus adalimumab for treatment of active psoriatic arthritis (EXCEED): a double-blind, parallel-group, randomised, active-controlled, phase 3b trial. *Lancet*. 2020 May 9;395(10235):1496-505. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30564-X.
- O'Rielly DD, Rahman P. A review of ixekizumab in the treatment of psoriatic arthritis. *Expert Rev Clin Immunol*. 2018 Dec;14(12):993-1002. doi: 10.1080/1744666X.2018.1540931. Epub 2018 Nov 5.
- Spindeldreher S, Maillere B, Correia E, et al. Secukinumab demonstrates significantly lower immunogenicity potential compared to Ixekizumab. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2018 Mar;8(1):57-68. doi: 10.1007/s13555-018-0220-y. Epub 2018 Feb 1.
- Deodhar A, Mease PJ, McInnes IB, et al. Long-term safety of secukinumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis: integrated pooled clinical trial and post-marketing surveillance data. *Arthritis Res Ther*. 2019 May 2;21(1):111. doi: 10.1186/s13075-019-1882-2.
- Mease PJ, Smolen JS, Behrens F, et al; SPIRIT H2H study group. 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.
- Smolen JS, Mease P, Tahir H, et al. Multicentre, randomised, open-label, parallel-group study evaluating the efficacy and safety of ixekizumab versus adalimumab in patients with psoriatic arthritis naïve to biological disease-modifying antirheumatic drug: final results by week 52. *Ann Rheum Dis*. 2020 Oct;79(10):1310-19. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-217372. Epub 2020 Jul 13.
- Насонов ЕЛ, Мазуров ВИ, Усачева ЮБ и др. Разработки отечественных оригинальных генно-инженерных биологических препаратов для лечения иммуновоспалительных ревматических заболеваний. *Научно-практическая ревматология*. 2017; 55(2):201-10. [Nasonov EL, Mazurov VI, Usacheva YuV, et al. Development of domestic original genetically engineered biological drugs for the treatment of immuno-inflammatory rheumatic diseases. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2017;55(2):201-10. (In Russ.)].
- Korotaeva T, Gaydukova I, Mazurov V, et al. Netakimab reduces skin manifestations of psoriatic arthritis: results of subanalysis from a double-blind randomized phase 3 study (PATERA). *Ann Rheum Dis*. 2020;79:1694-95. Korotaeva T, Gaydukova I, Mazurov V, et al Netakimab decreases disease activity in patients with psoriatic arthritis: results from a randomized double-blind phase 3 clinical trial (PATERA). *Ann Rheum Dis*.

2020;79:141-2.

23. Korotaeva T, Gaydukova I, Mazurov V, et al. Efficacy of netakimab in the treatment of axial disease in patients with psoriatic arthritis: results of subanalysis from a double-blind randomized phase 3 trial (PATERA). *Ann Rheum Dis.* 2020;79:767-8.

24. Feld J, Chandran V, Gladman D.

What Is Axial Psoriatic Arthritis?

*J Rheumatol.* 2018 Dec;45(12):1611-13.

doi: 10.3899/jrheum.180802.

25. Taylor WJ, Harrison AA. Could the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) be a valid measure of disease activity in patients with psoriatic arthritis? *Arthritis Rheum.* 2004 Jun 15; 51(3):311-5. doi: 10.1002/art.20421.

26. Коротаева ТВ, Мазуров ВИ, Ли́ла АМ и др. Эффективность и безопасность не-такимаба у пациентов с псориа́тическим

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.)].

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

18.01.2020/27.02.2021/1.03.2021

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

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Автор принимал участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена автором. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Окончательная версия рукописи была одобрена автором.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest.

The author is solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. The author has participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by the author.

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