

Опыт применения генно-инженерного биологического препарата секукинумаб у пациента с псориазом ногтей

Профессор Ю.М. Криницына¹, В.В. Онипченко²

¹ ФГАОУ ВО НГУ, Новосибирск

² ГБУЗ НСО «НОККВД», Новосибирск

РЕЗЮМЕ

Сегодня псориаз рассматривается как системное заболевание, которое поражает не только кожу, но и другие производные соединительной ткани (суставы, энтезисы). Частота поражения ногтей у пациентов с псориазом, по разным данным, составляет 40–90%. Важно отметить, что поражение ногтей у пациентов с псориазом является предиктором развития псориатического артрита. В настоящий момент накоплено достаточно сведений о лечении псориаза различных локализаций генно-инженерными биологическими препаратами. Секукинумаб (Козэнтикс) — препарат для лечения псориаза среднетяжелой и тяжелой степени у взрослых пациентов, которым показана системная терапия или фототерапия, представляет собой полностью человеческое моноклональное антитело к человеческому иммуноглобулину G1κ и обладает селективным действием в отношении интерлейкина 17 типа А (IL-17A). На основании результатов многочисленных международных клинических исследований получены доказательства эффективности секукинумаба при псориазе различных локализаций, таких как псориаз ногтей, волосистой части головы, а также ладонно-подошвенный и пустулезный псориаз. В статье представлен российский опыт использования и результаты лечения секукинумабом пациента с распространенным вульгарным псориазом и псориазом ногтей.

Ключевые слова: вульгарный псориаз, псориаз ногтей, генно-инженерная биологическая терапия, секукинумаб, Козэнтикс.

Для цитирования: Криницына Ю.М., Онипченко В.В. Опыт применения генно-инженерного биологического препарата секукинумаб у пациента с псориазом ногтей // PMЖ. Медицинское обозрение. 2018. № 5. С. 60–64.

ABSTRACT

Experience with the use of genetically engineered biological drug secukinumab in a patient with nail psoriasis

Yu.M. Krinitsyna¹, V.V. Onipchenko²

¹ Novosibirsk State University

² Novosibirsk Regional Clinical Dermatovenerologic Dispensary

Today, psoriasis is regarded as a systemic disease that affects not only skin, but also other derived connective tissues (joints, entheses). Incidence of nail lesion in patients with psoriasis according to different data is from 40 to 90%. It is important to note that the nail lesion in the patients with psoriasis is a predictor of development of psoriatic arthritis. At the moment, there is enough information about psoriasis treatment of various localizations with genetically engineered biological medications. Secukinumab (Cosentyx®) is a medication for treatment of moderate and severe psoriasis in adult patients prescribed systemic therapy or phototherapy. It is a fully human monoclonal antibody to human immunoglobulin G1κ and has selective action against type 17 interleukin A (IL-17A). Based on results of data from numerous international clinical studies of the secukinumab, evidence has been obtained of its effectiveness in the psoriasis of various localizations, such as the nail psoriasis, scalp psoriasis, as well as palmoplantar and pustular psoriasis. The article presents Russian experience of using and results of treatment with the secukinumab of a patient with a generalized vulgar psoriasis and the nail psoriasis.

Key words: vulgar psoriasis, nail psoriasis, genetically engineered biological therapy, secukinumab, Cosentyx.

For citation: Krinitsyna Yu.M., Onipchenko V.V. Experience with the use of genetically engineered biological drug secukinumab in a patient with nail psoriasis // RMJ. Medical Review. 2018. № 5. P. 60–64.

Псориаз является хроническим рецидивирующим воспалительным заболеванием, которым страдают около 125 млн человек по всему миру [1]. В Российской Федерации заболеваемость псориазом составляет 65,8 на 100 тыс. населения, причем отмечается большой удельный вес тяжелых и среднетяжелых форм в структуре заболеваемости [2]. В последние годы заболевание рассматривается как системный процесс, который поражает не только кожу, но и другие производные соединительной ткани (суставы, энтезисы).

Почему же при псориазе, особенно при его тяжелых формах, мы все чаще обращаем внимание именно на ногти? Ногти считаются эпидермальным придатком и действительно чаще всего поражаются у больных псориазом. Поражение опорно-двигательного аппарата при псориазе начинается в первую очередь с вовлечения в патологический процесс энтезисов, которыми изобилуют ногти. Часто этот процесс происходит незаметно. Сегодня ногти рассматриваются в качестве видимой части энтезисов

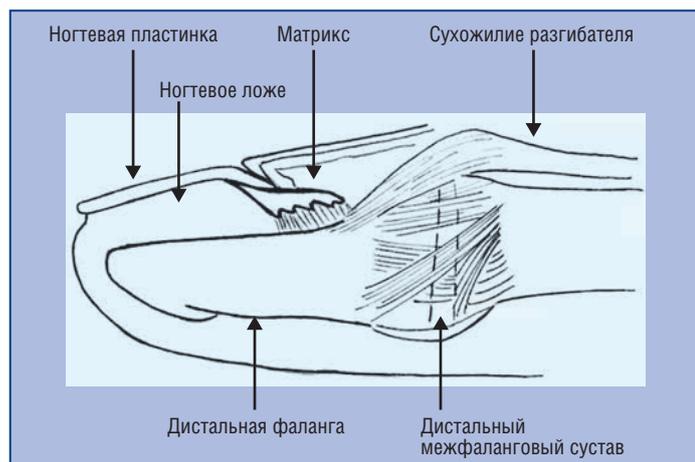


Рис. 1. Анатомические связи ногтя и дистального межфалангового экстензорного тензора (адаптировано из [3])

(рис. 1, адаптировано из [3]). В итоге поражение ногтей при псориазе является четким предиктором дальнейшего развития псориатического артрита.

Псориаз может поражать две структуры ногтей — матрикс и ногтевое ложе. Поражение матрикса ногтя может привести к таким изменениям, как лейконихия, симптом наперстка, разрушение ногтевой пластины. Вовлечение же ногтевого ложа в патологический процесс может привести к онихолизису, подногтевому гиперкератозу и кровоизлияниям. Поражения ногтей не только вызывают эстетические и функциональные нарушения, но и свидетельствуют о более тяжелых формах псориаза.

Считается, что поражение ногтей встречается у 80–90% пациентов с псориазом [3]. По другим источникам, распространенность псориаза ногтей составляет около 50% [4–6]. Исследования, проведенные в Германии в 2010 г. с участием 3531 больного псориазом, установили, что псориаз ногтей в большей степени распространен среди пациентов мужского пола (11,2%) [7]. Есть данные, что среди пациентов с псориатическим артритом распространенность поражения ногтей составляет 80,5% [7, 8]. При этом у 15% пациентов изменения ногтей могут наблюдаться при отсутствии кожных поражений [8–10].

Несмотря на свои эстетические и функциональные последствия, псориаз ногтей мало рассмотрен в литературе. Кроме того, по данной теме проведено лишь несколько эпидемиологических и клинических исследований.

ЛЕЧЕНИЕ ПСОРИАЗА

Терапия среднетяжелого и тяжелого псориаза с помощью метотрексата, циклоспорина, ароматических ретиноидов, фототерапии не всегда позволяет контролировать течение как самого дерматоза, так и поражения ногтей.

Системная терапия рекомендуется при сочетанном поражении кожи и ногтей. Несмотря на то что эффективность метотрексата в лечении кожного псориаза была описана в многочисленных исследованиях, а его применение у пациентов с псориазом ногтей малоизучено, Европейский консенсус по лечению псориаза ногтей при тяжелых формах болезни рекомендует комбинацию метотрексата с топической терапией [11, 12]. Активное изучение влияния генно-инженерной биологической терапии (ГИБТ) на течение псориаза и псориатического артрита началось после того, как было доказано, что псориаз и псориатический артрит являются Т-клеточно опосредованными заболеваниями,

при которых происходит активация клеточного иммунитета в коже и синовии с гиперпродукцией и дисбалансом противо- и провоспалительных цитокинов. После получения вдохновляющих данных по эффективности ГИБТ стало понятно, что появился реальный шанс помочь пациентам с этим тяжелым недугом.

Инфликсимаб — первый хорошо изученный иммунобиологический агент. Исследования доказали его эффективность как при псориазе гладкой кожи, так и при псориазе ногтей [13, 14]. Адалимумаб, этанерцепт, устекинумаб также оказались эффективными средствами в лечении пациентов с псориазом кожи и ногтей [15–17]. Важно отметить что все исследования были проведены в когорте пациентов с комбинированным поражением ногтей и кожи.

В 2016 г. в России зарегистрирован препарат, относящийся к группе ингибиторов интерлейкина-17 А (IL-17 А) — **секукинумаб** [18]. Секукинумаб (**Козэнтикс**, Новартис Фарма АГ, Швейцария) — препарат для лечения псориаза среднетяжелой и тяжелой степени у взрослых пациентов, которым показана системная терапия или фототерапия, представляет собой полностью человеческое моноклональное антитело к человеческому иммуноглобулину G1к (IgG1к) и обладает селективным действием в отношении IL-17А.

В результате исследований выявлено, что IL-17А является ключевым цитокином, определяющим патогенез псориаза, и действует непосредственно на кератиноциты, стимулируя секрецию провоспалительных медиаторов [19, 20].

В настоящее время относительно безопасности, эффективности и влияния терапии секукинумабом на качество жизни пациентов с псориазом различных локализаций (в т. ч. устойчивым к стандартным методам лечения и проблемной локализации — ладонно-подошвенным псориазом, псориазом волосистой части головы, псориатической ониходистрофией) и псориатическим артритом опубликованы результаты 11 масштабных прямых сравнительных клинических исследований (4 — II фазы, 7 — III фазы). Наиболее крупными из них были FIXTURE (n=1306), SCUPLTURE (n=965), ERASURE (n=738), CLEAR (n=669), TRANSFIGURE (n=198), SCALP (n=102), FEATURE (n=177), JUNCTURE (n=182), GESTURE (n=205) и др. [21–28].

Следует отметить, что результаты всех исследований показали очень высокую скорость регресса кожных проявлений, что является несомненным преимуществом препарата [29]. По результатам двойных слепых плацебо-контролируемых исследований, в которых проводилось сравнение секукинумаба с этанерцептом и устекинумабом, секукинумаб показал доказанно лучшие результаты по эффективности влияния на состояние кожи, улучшению качества жизни как в кратковременной, так и в длительной перспективе, а также благоприятный сопоставимый профиль безопасности [30, 31]. Согласно PASI 90 (Psoriasis Area and Severity Index — индекс распространенности и тяжести псориаза), уже на 16-й неделе наблюдения секукинумаб показал эффективность на 20% выше по сравнению с устекинумабом [21]. Кроме того, в клинических исследованиях получены неоспоримые доказательства эффективности секукинумаба при псориазе ногтей, волосистой части головы, а также ладонно-подошвенном и пустулезном псориазе. С точки зрения форм псориаза, плохо поддающихся лечению, таких как ладонно-подошвенный, псориаз ногтей и др., новые инновационные средства



Рис. 2. Результаты терапии псориаза ногтей секукинумабом (из [3]): а – до лечения (PASI: 15.00; NAPSI: 38; pplGA: 0); б – 16-я неделя лечения (PASI: 15.60; NAPSI: 74; pplGA: 4); в – 80-я неделя лечения (PASI: 0; NAPSI: 4; pplGA: 0)

PASI (Psoriasis Area Severity Index) – индекс тяжести и распространенности псориаза;

NAPSI (Nail Psoriasis Severity Index) – индекс тяжести псориазического поражения ногтей;

pplGA (Palmoplantar Investigator's Global Assessment) – глобальная оценка исследователя ладоней и подошв 0 или 1 (чистая или почти чистая кожа)



Рис. 3. Состояние кожи рук пациента на момент инициации терапии (а), после первой инъекции (б) и через 9 мес. терапии (в) секукинумабом



Рис. 4. Состояние ногтевых пластин кистей рук на момент инициации (а) и через 9 мес. терапии (б) секукинумабом

представляют особый интерес. Результаты исследования TRANSFIGURE [21], в котором изучалась эффективность секукинумаба при псориазе ногтей, ярко демонстрируют прекрасные результаты лечения. Пациенты, включенные в это исследование, более 10 лет страдали от псориаза ногтей. Фото пациента, представленные в статье, наглядно демонстрируют новые возможности терапии псориаза ногтей (рис. 2а, б, в). Особенно важно отметить, что результаты терапии появлялись в короткие сроки.

Приводим пример клинической эффективности и переносимости терапии препаратом секукинумаб (Козэнтикс) в лечении пациента с вульгарным псориазом и псориазом ногтевых пластин.

Клиническое наблюдение

Пациент М., 38 лет, был направлен с диагнозом: вульгарный псориаз, распространенная форма, прогрессивная стадия. Псориаз ногтевых пластин.

Впервые обратился в 2014 г. с жалобами на высыпания на коже туловища (грудь, спина, живот), верхних и нижних конечностей, умеренный зуд в течение дня. Считает себя больным в течение 10 лет, когда впервые заметил бляшечные элементы в области разгибательных поверхностей верхних конечностей. Пациент неоднократно получал амбулаторное лечение наружными глюкокортикостероидами совместно с физиотерапией с временным эффектом. С 2016 г. получал препарат метотрексат, начальная дозировка 25 мг/нед., совместно с фолиевой кислотой, при стабильном эффекте доза была снижена до 17,5 мг/нед. На данной терапии был стабильный положительный эффект в течение года. С 2017 г. произошло ухудшение кожного процесса, возникла болезненность мелких суставов. В связи с резистентностью к данному виду терапии консилиум принял решение о применении ГИБП.

Хронические заболевания: хронический холецистит, ремиссия. Хронический тонзиллит, К-форма, стадия ремиссии, хронический ринофарингит, неполная ремиссия.

Заключение терапевта (от 02.11.2017): терапевтически здоров. На момент осмотра, лечение секукинумабом (Козэнтикс) не противопоказано.

С ноября 2017 г. начато этапное лечение секукинумабом. Перед началом терапии пациент прошел стандартные обследования для выявления возможных противопоказаний к применению ГИБП: обследования на ВИЧ, гепатиты В, С, туберкулез (рентгенография органов грудной клетки, консультация фтизиатра), исключение онкологического процесса, клинические анализы крови и мочи, биохимическое исследование крови (уровень глюкозы, аланинаминотрансферазы — АЛТ, аспартатаминотрансферазы — АСТ, гамма-глутамилтрансферазы, креатинина, С-реактивного белка, липидный профиль). При обследовании исключены туберкулез и другие инфекционные заболевания, данных за онкологические заболевания не выявлено. До начала лечения в клиническом анализе крови отклонений от нормы не выявлено, в биохимическом анализе крови: билирубин общий — 10,3 мкмоль/л; АЛТ — 22,1 Ед/л; АСТ — 19,5 Ед/л; щелочная фосфатаза — 125 Ед/л; холестерин — 4,16 ммоль/л; глюкоза — 7,75 ммоль/л; креатинин — 63,6 мкмоль/л; мочевина — 5,45 ммоль/л; общий белок — 72,5 г/л.

Препарат секукинумаб назначен в дозе 300 мг согласно инструкции по применению препарата в виде подкожных инъекций. Иницирующий курс составил 4 еженедельные инъекции. В дальнейшем терапия продолжена в виде ежемесячных инъекций.

Status localis на момент начала терапии: на коже волосистой части головы (височные, затылочная область), туловища (грудь, спина, живот), верхних конечностей (разгибательные поверхности предплечий, локтевых суставов), нижних конечностей (передние и задние поверх-

ности бедер, голеней, разгибательные поверхности коленных суставов) — множественные, инфильтрированные по периферии бляшки розового цвета, покрытые частично прилегающими серебристыми чешуйками на поверхности. Триада Ауспитца положительная. Вокруг элементов венчик Пильнова. На ногтевых пластинах кистей определяются симптомы наперстка и масляного пятна (рис. 3а, 4а и 5а). Деформация суставов, отечность не определялись.

Результаты терапии. На фоне начала терапии уже в течение 7 дней после первой проведенной инъекции секукинумаба отмечена положительная динамика (рис. 3б, 5б). После проведения 4-недельного иницирующего курса отмечен практически полный регресс высыпаний. На коже туловища и конечностей не было появления новых элементов, зуд был полностью купирован, оставались множественные пятна поствоспалительной гиперпигментации в местах бывших высыпаний, незначительное шелушение на поверхности неплотно прилегающими чешуе-корками. Уже через 8 нед. от начала терапии секукинумабом отмечалась зона отрастания неизмененных ногтевых пластин примерно на 0,5 см.

После 6 инъекций на коже туловища (грудь, спина, живот), верхних конечностей (разгибательные поверхности предплечий, локтевых суставов), нижних конечностей (передние и задние поверхности бедер, голеней, разгибательные поверхности коленных суставов) оставались только пятна поствоспалительной пигментации, чешуе-корок нет.

После 9 инъекций наступил полный регресс клинической картины (кожа чистая, ногтевые пластины чистые; симптомы масляного пятна и наперстка отсутствуют).

В настоящее время (после 11 инъекций) сохраняется полная ремиссия. Ногтевые пластины без патологических изменений, кожные покровы без высыпаний и шелушений, пигментные пятна полностью разрешились (рис. 3в, 4б, 5в). Динамика всех показателей менялась в короткие сроки



Рис. 5. Состояние кожи нижних конечностей на момент инициации терапии (а), после первой инъекции (б) и после 9 мес. терапии (11 инъекций) (в) секукинумабом

Таблица 1. Динамика основных индексов тяжести псориаза

Индекс	До терапии	После индукции (4 нед. терапии)	После 11 инъекций
BSA	52%	6 %	0%
PASI	42	12	0
PGA	4	1	0
NAPSI	56	42	0
DLQI	15	0	0

Примечание BSA (Body Surface Area) – площадь поверхности тела; PGA (Physician Global Assessment) – глобальная оценка исследователя; DLQI (Dermatology Life Quality Index) – индекс качества жизни, связанный с дерматологическим заболеванием

от начала терапии. Данные показателей представлены подробно в таблице 1.

Влияние на качество жизни. Следует отметить, что до лечения индекс DLQI (Dermatology Life Quality Index) составлял 15 баллов, что отражает очень сильное влияние кожного заболевания на качество жизни пациента. После первой инъекции данный показатель составил 15 баллов, после второй – 11 баллов, после третьей – 10 баллов, после четвертой – 0 баллов. То есть заболевание перестало негативно воздействовать на повседневную жизнь пациента.

Курс лечения секукинумабом составил 9 мес. и будет продолжен.

Лабораторный контроль в течение первого месяца терапии проводился 1 раз в 7 дней, далее 1 р./мес. В клиническом анализе крови отклонений не выявлено. Результаты биохимического анализа крови и клинического анализа мочи – без отрицательной динамики, показатели стабильны.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленное наблюдение демонстрирует высокую клиническую эффективность препарата Козэнтикс (секукинумаб) в терапии пациента с вульгарным псориазом и псориазом ногтей. Достигнута быстрая и сохраняется стабильная нормализация всех показателей: PASI, BSA, PGA и DLQI.

Лечение переносится хорошо, нежелательных явлений в течение терапии не выявлено.

Можно сделать вывод, что препарат полностью контролирует заболевание и улучшает качество жизни пациентов с псориазом ногтей.

Таким образом, на сегодняшний день есть уверенность в том, что можно контролировать развитие таких тяжелокурабельных форм псориаза, как псориаз ногтей, прогрессирование которого является определенным предиктором развития псориатического артрита и инвалидизации. Раннее начало применения ГИБП позволит вовремя предупредить развитие псориатического артрита.

Литература

- Rachakonda T.D., Schupp C.W., Armstrong A.W. Psoriasis prevalence among adults in the United States // *J Am Acad Dermatol.* 2014. Vol. 70(3). P.512–516. doi.org/10.1037/e664712010-005
- Кубанова А.А., Кубанов А.А., Мелехина Л.Е., Богданова Е.В. Дерматовенерология в Российской Федерации. Итоги 2014 г. Успехи, достижения. Основные пути развития // *Вестник дерматологии и венерологии.* 2015. №4. С.109–115 [Kubanov A.A., Kubanov A.A., Melekhina L.E., Bogdanova Ye.V. Dermatovenerologiya v Rossiyskoy Federatsii. Itogi 2014 g. Uspexhi, dostizheniya. Osnovnyye puti razvitiya // *Vestnik dermatologii i venerologii.* 2015. №4. S.109–115 (in Russian)].
- Raposo I., Torres T. Nail psoriasis as a predictor of the development of psoriatic arthritis // *Actas Dermosifiliogr.* 2015. Vol. 106 (6). P. 452–457.

- Baran R. The burden of nail psoriasis: an introduction // *Dermatology.* 2010. Vol. 221. P.1–5.
- Armesto S., Esteve A., Coto-Segura P. et al. Nail psoriasis in individuals with psoriasis vulgaris: a study of 661 patients // *Actas Dermosifiliogr.* 2011. Vol. 102. P.365–372.
- Augustin M., Reich K., Blome C. et al. Nail psoriasis in Germany: epidemiology and burden of disease // *Br J Dermatol.* 2010. Vol. 163. P.580–585.
- Brazzelli V., Carugno A., Alborghetti A. et al. Prevalence, severity and clinical features of psoriasis in fingernails and toenails in adult patients: Italian experience // *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2012. Vol. 26. P.1354–1359.
- Williamson L., Dalbeth N., Dockerty J.L. et al. Extended report: nail disease in psoriatic arthritis – clinically important, potentially treatable and often overlooked // *Rheumatology (Oxford).* 2004. Vol. 43. P.790–794.
- Tan E.S., Chong W.S., Tey H.L. Nail Psoriasis: A Review // *Am J Clin Dermatol.* 2012. Vol. 13. P.375–388.
- Rich P., Scher R.K. Nail Psoriasis Severity Index: a useful tool for evaluation of nail psoriasis // *J Am Acad Dermatol.* 2003. Vol. 49. P.206–212.
- Langley R.G., Saurat J.H., Reich K. et al. Nail Psoriasis Delphi Expert Panel. Recommendations for the treatment of nail psoriasis in patients with moderate to severe psoriasis: a dermatology expert group consensus // *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2012. Vol. 26. P.373–381.
- Gümüşel M., Özdemir M., Mevlitoglu I., Bodur S. Evaluation of the efficacy of methotrexate and cyclosporine therapies on psoriatic nails: a one-blind, randomized study // *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2011. Vol. 25. P.1080–1084.
- Dehesa L., Tosti A. Treatment of inflammatory nail disorders. *Dermatol Ther.* 2012. Vol. 25. P.525–534.
- Rich P., Griffiths C.E., Reich K. et al. Baseline nail disease in patients with moderate to severe psoriasis and response to treatment with infliximab during 1 year // *J Am Acad Dermatol.* 2008. Vol. 58. P.224–231.
- Van den Bosch F., Manger B., Goupille P. et al. Effectiveness of adalimumab in treating patients with active psoriatic arthritis and predictors of good clinical responses for arthritis, skin and nail lesions // *Ann Rheum Dis.* 2010. Vol. 69. P.394–399.
- Luger T.A., Barker J., Lambert J. et al. Sustained improvement in joint pain and nail symptoms with etanercept therapy in patients with moderate-to-severe psoriasis // *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2009. Vol. 23. P.896–904.
- Griffiths C.E., Girolomoni G. Does p40-targeted therapy represent a significant evolution in the management of plaque psoriasis? // *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2012. Vol. 26. P.2–8.
- Бакулев А.Л. Стратегия «лечение до достижения цели» при псориазе. Актуальные вопросы устойчивости к биологической терапии // *Вестник дерматологии и венерологии.* 2016. №5. С.32–38 [Bakulev A.L. Strategiya «lecheniye do dostizheniya tseli» pri psoriaze. Aktual'nyye voprosy ustoychivosti k biologicheskoy terapii // *Vestnik dermatologii i venerologii.* 2016. №5. S.32–38 (in Russian)].
- Nestle F.O., Kaplan D.H., Barker J. Psoriasis // *N Engl J Med.* 2009. Vol. 361. P.496–509.
- Kim J., Krueger J.G. The immunopathogenesis of psoriasis // *Dermatol Clin.* 2015. Vol. 33. P.13–23.
- Reich K., Sullivan J., Arenberger P. et al. Secukinumab Shows Significant Efficacy in Nail Psoriasis: Week 32 Results from the TRANFIGURE Study. Presented at the 25th Congress of the EADV, September 28–2 October, 2016; Vienna, Austria, EADV 2016 Oral Presentation. Данные предоставлены компанией Новартис.
- Langley R., Elewski B.E., Lebwohl M. et al. Secukinumab in plaque psoriasis – results of two phase 3 trials // *N Engl J Med.* 2014. Vol. 371. P.326–338.
- Mrowietz U., Leonardi C.L., Girolomoni G. et al. Secukinumab retreatment-as-needed versus fixed-interval maintenance regimen for moderate to severe plaque psoriasis: a randomized, double-blind, noninferiority trial (SCULPTURE) // *J Am Acad Dermatol.* 2015. Vol. 73. P.27–36.
- Thaçi D., Blauvelt A., Reich K. et al. Secukinumab is superior to ustekinumab in clearing skin of subjects with moderate to severe plaque psoriasis: CLEAR, a randomized controlled trial // *J Am Acad Dermatol.* 2015. Vol. 73(3). P.400–409.
- Bagel J., Duffin K.C., Moore A. et al. The effect of secukinumab on moderate-to-severe scalp psoriasis: Results of a 24-week, randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3b study // *J Am Acad Dermatol.* 2017. Vol. 77. P.667–674.
- Blauvelt A., Prinz J.C., Gottlieb A.B. et al. Secukinumab administration by prefilled syringe: efficacy, safety and usability results from a randomized controlled trial in psoriasis (FEATURE) // *Br J Dermatol.* 2015. Vol. 172. P.484–493.
- Gottlieb A., Blauvelt A., Prinz J.C. et al. Secukinumab Self-Administration by Prefilled Syringe Maintains Reduction of Plaque Psoriasis Severity Over 52 Weeks: Results of the FEATURE Trial // *J Drugs Dermatol.* 2016. Vol. 15(10). P.1226–1234.
- Gottlieb A., Sullivan J., van Doorn M. et al. Secukinumab shows significant efficacy in palmoplantar psoriasis: Results from GESTURE, a randomized controlled trial // *J Am Acad Dermatol.* 2017. Vol. 76. P.70–80.
- Коротаяева Т.В. Перспективы применения ингибиторов интерлейкина 17 – нового класса препаратов для таргетной терапии псориатического артрита // *Научно-практическая ревматология.* 2016. T.54(3). С.346–351 [Korotayeva T.V. Perspektivy primeneniya ingibitorov interleykina 17 – novogo klassa preparatov dlya targetnoy terapii psoriaticheskogo artrita // *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya.* 2016. T.54(3). S.346–351 (in Russian)].
- Strober B., Gottlieb A., Sherif B. et al. Secukinumab sustains early patient-reported outcome benefits through 1 year: Results from 2 phase III randomized placebo-controlled clinical trials comparing secukinumab with etanercept // *J. Am Acad Dermatol.* 2017. Vol. 76. P.655–661.
- Blauvelt A., Reich K., Tsai T. et al. Secukinumab is superior to ustekinumab in clearing skin of subjects with moderate-to-severe plaque psoriasis up to 1 year: Results from the CLEAR study // *J Am Acad Dermatol.* 2017. Vol. 76. P. 60–69.