

«Медак»: исследование «МЕТОР», опубликованное в «The Lancet», продемонстрировало длительную эффективность и безопасность метотрексата для подкожного введения в течение года у пациентов с бляшечным псориазом.

- Результаты III фазы исследования «МЕТОР» показали, что метотрексат для самостоятельного подкожного введения обладает быстрым началом действия и значительно улучшает состояние кожи и качество жизни пациентов с бляшечным псориазом, сохраняющееся на протяжении года по сравнению с плацебо.
- Метотрексат для подкожного введения в режиме интенсивного дозирования продемонстрировал благоприятный профиль безопасности в течение 52 недель при применении у пациентов с псориазом. Отдельного внимания заслуживает способ введения и режим интенсивного дозирования метотрексата при его использовании в данной группе пациентов.

Ведель, Германия (8 марта 2017 года). Сегодня компания «медак» представила результаты годичного исследования «МЕТОР» по применению метотрексата для подкожного введения, опубликованные в журнале «*The Lancet*»¹. Метотрексат успешно использовался как эффективный препарат в системной терапии бляшечного псориаза в течение более 50 лет и в настоящее время является препаратом первой линии по данным актуальных клинических рекомендаций по лечению^{2,3}. Однако до настоящего времени не было проведено качественных клинических исследований, оценивающих эффективность метотрексата для подкожного введения в рамках длительного курса лечения.

¹ Warren, RB et al., An intensified dosing schedule of subcutaneous methotrexate in patients with moderate to severe plaque-type psoriasis (METOP): a 52 week, multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2017;389:528-537

² Nast A et al., European S3-Guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris – Update 2015 – Short version – EDF in cooperation with EADV and IPC. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015;29:2277-2294

³ Warren, RB et al., British Association of Dermatologists' guidelines for the safe and effective prescribing of methotrexate for skin disease 2016. *Br J Dermatol*. 2016;175:23-44

Тем не менее, на данный момент в «*The Lancet*» опубликованы новые данные, свидетельствующие о «благоприятном профиле безопасности метотрексата для подкожного введения пациентам с псориазом на протяжении 52 недель. При применении метотрексата в данной группе пациентов учитывались путь введения и интенсивность дозирования препарата»¹.

Исследование по лечению пациентов, страдающих псориазом, метотрексатом в оптимизированном режиме (The Methotrexate Optimized treatment schedule in patients with Psoriasis (METOP)) является рандомизированным, двойным слепым плацебо-контролируемым исследованием III фазы, оценивающим эффективность и безопасность применения метотрексата для подкожного введения пациентам, страдающим бляшечным псориазом средней и тяжелой степени, используя интенсивный режим дозирования⁴. В исследовании приняли участие 120 взрослых пациентов с бляшечным псориазом из 13 центров на территории Германии, Франции, Нидерландов и Великобритании. Основным условием включения пациентов в исследование являлось наличие соответствующего диагноза, установленного по меньшей мере за 6 месяцев до его начала. Пациенты, ранее получавшие лечение метотрексатом, а также пациенты с выраженным псориатическим артритом, печеночной недостаточностью или низким содержанием лейкоцитов были исключены из исследования.

Участники исследования применяли метотрексат в начальной недельной дозе 17,5 мг подкожно, используя для введения предварительно заправленный шприц. Если по прошествии 8 недель у пациентов не наблюдалось улучшение по меньшей мере на 50% по шкале PASI (показатель площади поражения и тяжести псориаза), то доза была увеличена до 22,5 мг в неделю. В плацебо-группе применение метотрексата начиналось с 16 недели. Лечение в обеих группах продолжалось вплоть до 52-ой недели.

Согласно данным исследования, опубликованным в «*The Lancet*», 41% пациентов из группы, принимавшей метотрексат и 10% пациентов из группы, принимавшей плацебо, достигли отметки 75 по шкале PASI к 16-ой неделе. Уровень ответа повышался вплоть до 52-ой недели, к моменту наступления которой 45% пациентов имели отметку 75 по шкале PASI и почти треть пациентов имели отметку 90 по шкале PASI¹.

⁴

ClinicalTrials.gov: Trial in Patients With Psoriasis Treated With Methotrexate Using an Optimized Treatment Schedule (METOP). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02902861> (06.03.2017)

Качество жизни улучшилось по прошествии 16 недель у 59% пациентов, принимавших метотрексат и 43% пациентов не обнаруживали последующего ухудшения. В группе плацебо аналогичные показатели составили 34% и 10% соответственно.

Выраженных нежелательных реакций отмечено не было. Как и предполагалось, жалобы со стороны ЖКТ и повышение печеночных ферментов чаще обнаруживались в группе, принимавшей метотрексат, чем в группе, принимавшей плацебо. Небольшой процент пациентов отмечал появление усталости.

В рамках суб-анализа был изучен молекулярный механизм действия метотрексата для подкожном введении. Биопсия кожи была сделана у пациентов в начале исследования и на 16-ой неделе. По результатам биопсии, в образцах, взятых у пациентов, достигших отметки 75 по шкале PASI, было обнаружено снижение экспрессии мРНК ИЛ-17 на 10% по сравнению с исходным уровнем и снижение аналогичного показателя для γ -интерферона на 25%. Клинический ответ также был обусловлен значительным снижением содержания таких клеток зоны воспаления как CD11c+ и CD3+ T. Были достигнуты показатели близкие к таковым для нормальной кожи.

Результаты исследования «МЕТОР» показали, что метотрексат, применяемый в виде подкожных инъекций в дозе 50 мг/мл при начальной дозировке 17,5 мг в неделю снижает выраженность симптомов бляшечного псориаза и существенно повышает качество жизни, обладая при этом хорошей переносимостью. Более того, выявленная корреляция между снижением содержания специфических воспалительных цитокинов и клеток зоны воспаления предполагает ингибирующее влияние метотрексата на сигнальный путь клеток TH1/TH17 в коже.

Результаты исследования, опубликованные в «*The Lancet*», служат основанием для назначения метотрексата для подкожного введения в лечении псориаза. Они также подтверждают, что в актуальных Европейских² и Американских⁵ клинических рекомендациях метотрексат рекомендован в качестве эффективного и фармакоэкономичного⁶ препарата первой линии для лечения псориаза.

⁵ Menter A et al., Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: section 6. Guidelines of care for the treatment of psoriasis and psoriatic arthritis: case-based presentations and evidence-based conclusions. J Am Acad Dermatol 2011; 65:137-174

⁶ D'Souza LS et al., Estimated cost efficacy of systemic treatments that are approved by the US Food and Drug Administration for the treatment of moderate to severe psoriasis. J Am Acad Dermatol 2015;72:589-598

