

Cetrolizumab pegol (CZP)

Dvojitě zaslepená placebo kontrolovaná studie hodnotila účinnost CZP u pacientů s psoriázou a psoriatickou artritidou. Pacienti byli randomizováni do skupiny s placebem nebo 400 mg CZP v týdnu 0, 2 a 4 následované dávkou buď 200 mg CZP každé 2 týdny nebo 400 mg CZP každé 4 týdny podávaným subkutánně. Jedním ze sekundárních cílových parametrů bylo hodnocení účinku CZP na nehtovou psoriázu. Změna mNAPSI oproti výchozímu stavu v týdnu 24 byla -1,6 ve skupině CZP 200 mg à 2 týdny, -2,0 ve skupině CZP 400 mg à 4 týdny a -1,1 u placebo (36).

Inhibitory IL-23

Guselkumab (GUS)

V roce 2018 Foley a kol. analyzovali data o účinnosti GUS ve srovnání s ADM a placebem při léčbě psoriázy křtice, dlaní a/nebo chodidel a nehtů ze studií VOYAGE 1 a VOYAGE 2. Pacienti byli randomizováni k GUS v dávce 100 mg v týdnu 0, 4 a poté každých 8 týdnů; nebo ADM v dávce 80 mg v týdnu 0, 40 mg v týdnu 1 a poté každé 2 týdny; nebo placebo následované GUS 100 mg počínaje 16. týdnem. Postižení nehtů psoriázou bylo hodnoceno pomocí skóre f-PGA (Physician Global Assessment of Fingernail Psoriasis) a NAPSI nejvíce postiženého nehtu. Procento pacientů, kteří dosáhli úplného nebo téměř úplného zhojení projevů nehtové psoriázy (f-PGA skóre 0 nebo 1) bylo statisticky významně vyšší ve skupině s GUS oproti skupině s placebem v týdnu 16 (46,7 % vs. 15,2 %), ale srovnatelné se skupinou pacientů léčených ADM v týdnu 24 (60,0 % vs. 64,3 %). Procento pacientů, kteří dosáhli cílového skóre NAPSI 0 byl statisticky významně vyšší ve skupině s GUS ve srovnání se skupinou s placebem v týdnu 16 (16,0 % vs. 5,4 %) a srovnatelné mezi skupinami s GUS a ADM v týdnu 24 (30,6 % vs. 32,6 %) (37).

Ustekinumab (UST)

Účinnost a bezpečnost UST u pacientů se středně těžkou až těžkou psoriázou byla hodnocena v randomizované, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované studii fáze III (PHOENIX 1). Pacienti byli randomizováni k léčbě UST 45 mg nebo 90 mg v týdnech 0, 4 a poté každých 12 týdnů; nebo k placebo v týd-

nech 0 a 4 s následným přechodem na UST v týdnu 12. Pacienti, kteří byli původně randomizováni k léčbě UST v týdnu 0, a kteří dosáhli dlouhodobé odpovědi (alespoň 75% zlepšení v Psoriasis Area Severity Index [PASI 75]) v 28. a 40. týdnu byli v 40. týdnu znovu randomizováni buď k pokračování v udržovacím dávkování nebo k ukončení léčby. Nehtová psoriáza se hodnotila pomocí skóre NAPSI na nejvíce postiženém nehtu, f-PGA a průměrného počtu postižených nehtů. V 24. týdnu došlo k zlepšení skóre NAPSI o 46,5 % (UST 45 mg) a 48,7 % (UST 90 mg). Podstatné zlepšení f-PGA bylo pozorováno v 24. týdnu. Většina pacientů léčených UST s výchozím skóre f-PGA ≥ 3 dosáhla zlepšení alespoň o 1 bod. Mezi pacienty s výchozím skóre f-PGA 2 se zlepšilo na skóre 1 21 % pacientů ve skupině s dávkou UST 45 mg a 12 % pacientů s dávkou 90 mg. Mezi pacienty s f-PGA 4 a 5 došlo ke zlepšení u 72,0 % pacientů (UST 45 mg) a 95 % pacientů (UST 90 mg) (38).

Risankizumab (RZB)

V randomizované, placebem kontrolované, dvojitě zaslepené studii KEEPsAKE 1 fáze 3 byla hodnocena účinnost RZB u pacientů s aktivní psoriatickou artritidou a sekundární cílové parametry zahrnovaly kromě jiných mNAPSI a f-PGA. Pacienti byli v poměru 1:1 randomizováni k podávání RZB 150 mg nebo placebo v týdnech 0, 4 a 16. Pacienti dostávající RZB dosáhli většího snížení skóre mNAPSI oproti placebo v 24. týdnu (-9,8 vs. -5,6) a f-PGA (-0,8 vs. -0,4) (39). Elewski a kol. analyzovali výsledky studie LIMMitless, probíhající fáze 3, multicentrické, otevřené prodloužené studie k vyhodnocení dlouhodobé účinnosti RZB na projevy psoriázy nehtů, pokožky křtice, dlaní a plosek (40). Pacienti studie LIMMitless se rekrutovali z pacientů dříve zařazených do studie UltIMMa-1 a UltIMMa-2 fáze 3, ve které byli dospělí se středně těžkou až těžkou ložiskovou psoriázou randomizováni k léčbě RZB 150 mg po dobu 52 týdnů a poté pokračovali v otevřené studii v léčbě RZB každých 12 týdnů. Po 256 týdnech nepřetržitě léčby dosáhly 2/3 pacientů skóre NAPSI 0 a průměrné zlepšení NAPSI oproti výchozímu stavu bylo 81,4 %. Ve dvojitě zaslepených, randomizovaných studiích fáze 3 (UltIMMa-1 a UltIMMa-2) byli pacienti randomizováni k léčbě RZB 150 mg; UST 45 mg

nebo 90 mg v závislosti na hmotnosti; nebo dostávali placebo. Po 16 týdnech léčby byli pacienti v rameni s placebem převedeni na léčbu RZB. Všichni pacienti byli sledováni po dobu 52 týdnů. Po 52 týdnech došlo v rameni s RZB k významnému zlepšení NAPSI v porovnání s UST (-16,1 vs. -12,2) (41).

Tildrakizumab (TIL)

Rychlé zlepšení psoriázy nehtů při léčbě TIL bylo zjištěno v retrospektivní studii zahrnující 8 pacientů. Průměrná výchozí hodnota mNAPSI byla 51,9, ve 4. týdnu bylo průměrné mNAPSI skóre 30,8 (40,6% zlepšení) a v 20. týdnu mNAPSI 5,1 (90% zlepšení) (42).

Inhibitory IL-17

Ixekizumab (IXE)

IXORA-S byla 52týdenní multicentrická, randomizovaná, dvojitě zaslepená, head-to-head studie, ve které byli pacienti se středně těžkou až těžkou ložiskovou psoriázou randomizováni do skupiny léčené buď IXE (počáteční dávka 160 mg, poté 80 mg každé 2 týdny po dobu 12 týdnů následovaná dávkou 80 mg každé 4 týdny) nebo UST (45 mg/90 mg podle hmotnosti pacienta v týdnech 0, 4 a poté každých 12 týdnů). 61,8 % a 63,3 % pacientů léčených IXE nebo UST mělo příznaky nehtové psoriázy, z nich 64,3 % a 60,0 % mělo významnou výchozí psoriázu nehtů definovanou jako NAPSI ≥ 16 s počtem postižených nehtů ≥ 4 nehty. Průměrné výchozí skóre NAPSI bylo 28,3 a 24,8 ve skupinách léčených IXE a UST. Statisticky významně více pacientů s výchozí psoriázou nehtů dosáhlo NAPSI 0 ve skupině s IXE než s UST v 16. týdnu léčby (31,0 % vs. 16,2 %) i v týdnu 52 (61,9 % vs. 28,6 %). Mezi pacienty s významnou výchozí psoriázou nehtů dosáhlo NAPSI 0 v týdnu 20 ve skupině s IXE 25,9 % pacientů (vs. UST 9,5 %) a v 52. týdnu 57,4 % (vs. 17,5 %) (43). Účinnost IXE na projevy nehtové psoriázy byla rovněž hodnocena v analýze podskupin studie UNCOVER-3, ve které byli pacienti náhodně přiřazeni k léčbě IXE (80 mg každé 4 týdny po úvodní dávce 160 mg; nebo 80 mg každé 2 týdny po úvodní dávce 160 mg), ETN (50 mg dvakrát týdně), nebo placebo. Od 12. týdne dostávali pacienti s IXE nezaslepený IXE každé 4 týdny až do 60. týdne, ostatní pacienti byli rovněž převedeni