

(19)



**Евразийское  
патентное  
ведомство**

(21) **202491548** (13) **A1**

(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ**

(43) Дата публикации заявки  
2024.11.15

(51) Int. Cl. *A61P 17/06* (2006.01)  
*C07K 16/24* (2006.01)

(22) Дата подачи заявки  
2023.01.24

---

(54) **СПОСОБЫ ЛЕЧЕНИЯ СУБЪЕКТОВ С БЛЯШЕЧНЫМ ПСОРИАЗОМ ВОЛОСИСТОЙ ЧАСТИ ГОЛОВЫ**

---

(31) 202221004128

(32) 2022.01.25

(33) IN

(86) PCT/IB2023/050595

(87) WO 2023/144699 2023.08.03

(71) Заявитель:

**САН ФАРМАСЬЮТИКАЛЗ  
ИНДАСТРИЗ ЛИМИТЕД (IN)**

(72) Изобретатель:

**Фуэнтес-Дукулан Джудилин (US),  
Нишандар Тушар (IN), Баллерини  
Рокко, Ногралес Кристина, Яо Сю-  
Лун (US)**

(74) Представитель:

**Нилова М.И. (RU)**

---

(57) Изобретение относится к антителу к IL-23p19 hum13B8-b или его антигенсвязывающему фрагменту и их применению в лечении бляшечного псориаза волосистой части головы.

**A1**

**202491548**

**202491548**

**A1**

## **СПОСОБЫ ЛЕЧЕНИЯ СУБЪЕКТОВ С БЛЯШЕЧНЫМ ПСОРИАЗОМ ВОЛОСИСТОЙ ЧАСТИ ГОЛОВЫ**

### **ПЕРЕКРЕСТНАЯ ССЫЛКА НА РОДСТВЕННЫЕ ЗАЯВКИ**

**[0001]** Настоящая заявка испрашивает приоритет по заявке на патент Индии № 202221004128, поданной 25 января 2022 г., которая в полном объеме включена в настоящий документ посредством ссылки.

### **ССЫЛКА НА ЭЛЕКТРОННЫЙ ПЕРЕЧЕНЬ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ**

**[0002]** Настоящая заявка содержит перечень последовательностей, который был подан в электронном виде и в полном объеме включен в настоящий документ посредством ссылки. Перечень последовательностей был создан 23 января 2023 г., имеет название «21-0347-WO\_Sequence-Listing.xml» и размер 11 килобайт.

### **ОБЛАСТЬ ТЕХНИКИ ИЗОБРЕТЕНИЯ**

**[0003]** Данное изобретение относится к антителу к IL-23p19 hum13B8-b или его антигенсвязывающему фрагменту и их применению в лечении бляшечного псориаза волосистой части головы. В некоторых вариантах осуществления изобретение относится к способу лечения бляшечного псориаза волосистой части головы, при этом лечение приводит к значительному улучшению относительно исходной оценки пациента в отношении оценки по рейтинговой шкале (волосистая часть головы) общей оценки исследователем (IGA) мод. 2011, оценки IGA (только волосистая часть головы), оценки по числовой рейтинговой шкале зуда волосистой части головы (NRS), оценки по индексу тяжести псориаза волосистой части головы (PSSI), оценки по индексу площади поражения и тяжести псориаза (PASI), оценки по общей оценке кожи врачом (PGA-S) (все тело) и/или оценки IGA мод. 2011 (все тело). В некоторых вариантах осуществления изобретение относится к способу определения эффективности антитела к IL-23p19 в отношении лечения бляшечного псориаза волосистой части головы.

### **УРОВЕНЬ ТЕХНИКИ**

**[0004]** Псориаз представляет собой хроническое иммуноопосредованное воспалительное заболевание, характеризующееся гиперпролиферацией кератиноцитов и инфильтрирующих кожу Т-лимфоцитов, которые сверхэкспрессируют

провоспалительные медиаторы. Это заболевание характеризуется пожизненным ремиттирующе-рецидивирующим течением, при этом обострения у восприимчивых индивидов вызываются различными факторами. Псориазом поражены приблизительно от 1 % до 2 % людей во всем мире, при этом бляшечный псориаз является наиболее распространенной формой, которой поражено от 80 % до 90 % пациентов.

**[0005]** Среди пораженных псориазом у до 80 % поражена волосистая часть головы. Псориаз волосистой части головы может возникать отдельно или в сочетании с другими формами псориаза и характеризуется присутствием красных утолщенных бляшек с серо-белым шелушением, ограниченных линией роста волос или распространяющихся на лоб, уши и заднюю часть шеи. Псориаз волосистой части головы может быть причиной сильного физического и социального стресса, при этом до 97 % пораженных индивидов сообщают, что это состояние мешает их повседневной жизни. Во многих случаях это связано с интенсивным зудом, шелушение обычно осыпается как перхоть, что вызывает значительное чувство социальной неловкости у пораженных индивидов и может привести к алопеции. В недавнем международном опросе 43 % респондентов, участвовавших в телефонном опросе, определили зуд как наиболее беспокоящий их симптом псориаза (Crowley *et al.*, *JAMA Dermatol.* 151(1): 87-94 (2015)).

**[0006]** Биологические терапевтические средства показаны для лечения субъектов с хроническим бляшечным псориазом от умеренного до тяжелого, которые являются кандидатами для фототерапии или системной терапии. В настоящее время одобренные биологические средства лечения включают агенты-антагонисты фактора некроза опухоли (TNF), антагонист p40 (интерлейкина [IL]-12 и IL-23), антагонисты p19 (IL-23) и антагонисты IL-17. Несмотря на доступность вариантов лечения псориаза, псориазные поражения волосистой части головы все еще трудно поддаются лечению. Применение местной терапии, обычно, первой линии лечения, часто является сложным из-за недоступности поражений волосистой части головы вследствие наличия волос (Crowley, 2015 and Blakely *et al.*, *Psoriasis (Auckl.)* 6: 33-40 (2016)). Известно, что удовлетворенность пациентов и соблюдение ими режима лечения в случае местной терапии являются низкими (Devaux *et al.*, *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 26 Suppl 3: 61-67 (2012)). Таким образом, остается неудовлетворенная потребность в эффективных вариантах лечения для псориаза волосистой части головы.

## СУЩНОСТЬ ИЗОБРЕТЕНИЯ

**[0007]** В настоящем документе предложен способ лечения бляшечного псориаза волосистой части головы, включающий введение терапевтически эффективного количества антитела к IL-23p19 hum13B8-b нуждающемуся в этом пациенту, где первую дозу hum13B8-b вводят пациенту подкожно на неделе 0, вторую дозу hum13B8-b вводят пациенту подкожно на неделе 4, и последующую дозу hum13B8-b вводят пациенту подкожно каждые 4 - 12 недель после этого; и при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2.

**[0008]** Также в настоящем документе предложен способ лечения бляшечного псориаза волосистой части головы, включающий введение терапевтически эффективного количества антитела к IL-23p19 hum13B8-b нуждающемуся в этом пациенту, где результатом введения hum13B8-b является оценка по рейтинговой шкале (волосистая часть головы) общей оценки исследователем (IGA) мод. 2011 «чистая» или «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходной оценки пациента; и при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1; и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2.

**[0009]** Дополнительно в настоящем документе предложен способ лечения бляшечного псориаза волосистой части головы, включающий введение терапевтически эффективного количества антитела к IL-23p19 hum13B8-b нуждающемуся в этом пациенту, где результатом введения hum13B8-b является значительное улучшение относительно исходной оценки пациента оценки по рейтинговой шкале (волосистая часть головы) общей оценки исследователем (IGA) мод. 2011; и при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1; и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2.

**[0010]** Дополнительно в настоящем документе предложен способ определения эффективности антитела к IL-23p19 в отношении лечения бляшечного псориаза волосистой части головы, включающий введение терапевтически эффективного количества антитела к IL-23p19 hum13B8-b нуждающемуся в этом пациенту, где первую дозу hum13B8-b вводят пациенту подкожно на неделе 0, вторую дозу hum13B8-b вводят пациенту подкожно на неделе 4, и последующую дозу hum13B8-b

вводят пациенту подкожно каждые 4 - 12 недель после этого; при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; и при этом оценка по рейтинговой шкале (волосистая часть головы) общей оценки исследователем (IGA) мод. 2011 «чистая» или «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходной оценки пациента на неделе 12, неделе 16 или неделе 52 указывает на эффективность антитела к IL-23p19.

**[0011]** Дополнительно в настоящем документе предложен способ лечения бляшечного псориаза волосистой части головы, включающий введение терапевтически эффективного количества антитела к IL-23p19 hum13B8-b нуждающемуся в этом пациенту, где первую дозу hum13B8-b вводят пациенту подкожно на неделе 0, вторую дозу hum13B8-b вводят пациенту подкожно на неделе 4, и последующую дозу hum13B8-b вводят пациенту подкожно один раз каждые 4 - 12 недель после этого; при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; и где результатом введения hum13B8-b является оценка по рейтинговой шкале (волосистая часть головы) общей оценки исследователем (IGA) мод. 2011 «чистая» или «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходной оценки пациента.

**[0012]** Дополнительно в настоящем документе предложен способ определения эффективности антитела к IL-23p19 в отношении лечения бляшечного псориаза волосистой части головы, включающий введение терапевтически эффективного количества антитела к IL-23p19 hum13B8-b нуждающемуся в этом пациенту, где первую дозу hum13B8-b вводят пациенту подкожно на неделе 0, вторую дозу hum13B8-b вводят пациенту подкожно на неделе 4, и последующую дозу hum13B8-b вводят пациенту подкожно каждые 4 - 12 недель после этого; при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; и при этом оценка по рейтинговой шкале (волосистая часть головы) общей оценки исследователем (IGA) мод. 2011 «чистая» или «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходной оценки пациента на неделе 52 указывает на эффективность антитела к IL-23p19.

**[0013]** Дополнительно в настоящем документе предложен способ определения эффективности антитела к IL-23p19 в отношении лечения бляшечного псориаза волосистой части головы, включающий введение терапевтически эффективного количества антитела к IL-23p19 hum13B8-b нуждающемуся в этом пациенту, где первую дозу hum13B8-b вводят пациенту подкожно на неделе 0, вторую дозу hum13B8-b вводят пациенту подкожно на неделе 4, и последующую дозу hum13B8-b вводят пациенту подкожно каждые 4 - 12 недель после этого; при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; и при этом уменьшение на 4 балла оценки зуда волосистой части головы NRS относительно исходной оценки пациента на неделе 16 указывает на эффективность антитела к IL-23p19.

**[0014]** Дополнительно в настоящем документе предложен способ определения эффективности антитела к IL-23p19 в отношении лечения бляшечного псориаза волосистой части головы, включающий введение терапевтически эффективного количества антитела к IL-23p19 hum13B8-b нуждающемуся в этом пациенту, где первую дозу hum13B8-b вводят пациенту подкожно на неделе 0, вторую дозу hum13B8-b вводят пациенту подкожно на неделе 4, и последующую дозу hum13B8-b вводят пациенту подкожно каждые 4 - 12 недель после этого; при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; и при этом оценка PGA-S (все тело) «чистая» или «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходной оценки пациента на неделе 16 указывает на эффективность антитела к IL-23p19.

**[0015]** Дополнительно в настоящем документе предложено применение антитела к IL-23p19 hum13B8-b для изготовления лекарственного средства для лечения бляшечного псориаза волосистой части головы у пациента, при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; и при этом первую дозу лекарственного средства вводят пациенту подкожно на неделе 0, вторую дозу лекарственного средства вводят пациенту подкожно на неделе 4, и последующую дозу лекарственного средства вводят пациенту подкожно каждые 4 - 12 недель после этого.

**[0016]** Дополнительно в настоящем документе предложено применение антитела к IL-23p19 hum13B8-b для изготовления лекарственного средства для лечения бляшечного псориаза волосистой части головы у пациента, при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; и где результатом введения лекарственного средства является оценка по рейтинговой шкале (волосистая часть головы) общей оценки исследователем (IGA) мод. 2011 «чистая» или «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходной оценки пациента.

**[0017]** Дополнительно в настоящем документе предложено применение антитела к IL-23p19 hum13B8-b для изготовления лекарственного средства для лечения бляшечного псориаза волосистой части головы у пациента, при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; и где результатом введения лекарственного средства является значительное улучшение относительно исходной оценки пациента оценки по рейтинговой шкале (волосистая часть головы) общей оценки исследователем (IGA) мод. 2011.

**[0018]** Дополнительно в настоящем документе предложено применение антитела к IL-23p19 hum13B8-b для изготовления лекарственного средства для лечения бляшечного псориаза волосистой части головы у пациента, при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; при этом первую дозу лекарственного средства вводят пациенту подкожно на неделе 0, вторую дозу лекарственного средства вводят пациенту подкожно на неделе 4, и последующую дозу лекарственного средства вводят пациенту подкожно каждые 4 - 12 недель после этого, и где результатом введения лекарственного средства является оценка по рейтинговой шкале (волосистая часть головы) общей оценки исследователем (IGA) мод. 2011 «чистая» или «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходной оценки пациента.

**[0019]** Дополнительно в настоящем документе предложена фармацевтическая композиция, содержащая антитело к IL-23p19 hum13B8-b, для лечения бляшечного псориаза волосистой части головы у пациента, при этом hum13B8-b содержит: (i)

полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; и при этом первую дозу фармацевтической композиции вводят пациенту подкожно на неделе 0, вторую дозу фармацевтической композиции вводят пациенту подкожно на неделе 4, и последующую дозу фармацевтической композиции вводят пациенту подкожно каждые 4 - 12 недель после этого.

**[0020]** Дополнительно в настоящем документе предложена фармацевтическая композиция антитела к IL-23p19 hum13B8-b для лечения бляшечного псориаза волосистой части головы у пациента, при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; и где результатом введения фармацевтической композиции является оценка по рейтинговой шкале (волосистая часть головы) общей оценки исследователем (IGA) мод. 2011 «чистая» или «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходной оценки пациента.

**[0021]** Дополнительно в настоящем документе предложена фармацевтическая композиция антитела к IL-23p19 hum13B8-b для лечения бляшечного псориаза волосистой части головы у пациента, при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; и где результатом введения фармацевтической композиции является значительное улучшение относительно исходной оценки пациента оценки по рейтинговой шкале (волосистая часть головы) общей оценки исследователем (IGA) мод. 2011.

**[0022]** Дополнительно в настоящем документе предложена фармацевтическая композиция антитела к IL-23p19 hum13B8-b для производства лекарственного препарата для лечения бляшечного псориаза волосистой части головы у пациента, при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; при этом первую дозу фармацевтической композиции вводят пациенту подкожно на неделе 0, вторую дозу фармацевтической композиции вводят пациенту подкожно на неделе 4, и последующую дозу фармацевтической композиции вводят пациенту подкожно каждые

4 - 12 недель после этого, и где результатом введения фармацевтической композиции является оценка по рейтинговой шкале (волосистая часть головы) общей оценки исследователем (IGA) мод. 2011 «чистая» или «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходной оценки пациента.

**[0023]** Дополнительно в настоящем документе предложено применение антитела к IL-23p19 hum13B8-b для изготовления лекарственного средства для лечения псориаза волосистой части головы у пациента, при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2.

**[0024]** Дополнительно в настоящем документе предложено применение антитела к IL-23p19 hum13B8-b для изготовления лекарственного средства для лечения псориаза волосистой части головы от умеренного до тяжелого у пациента, при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; при этом первую дозу лекарственного средства вводят пациенту на неделе 0, вторую дозу лекарственного средства вводят пациенту на неделе 4, и последующую дозу лекарственного средства вводят пациенту каждые 4 - 12 недель после этого; при этом лекарственное средство вводят пациенту путем подкожной инъекции; и где результатом введения лекарственного средства является достижение пациентом оценки по шкале общей оценки исследователем (IGA) для волосистой части головы «чистая» или «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходного уровня на неделе 16.

**[0025]** Дополнительно в настоящем документе предложено применение антитела к IL-23p19 hum13B8-b для изготовления лекарственного средства для лечения псориаза волосистой части головы от умеренного до тяжелого у пациента, при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; при этом первую дозу лекарственного средства вводят пациенту на неделе 0, вторую дозу лекарственного средства вводят пациенту на неделе 4, и последующую дозу лекарственного средства вводят пациенту каждые 4 - 12 недель после этого; при этом лекарственное средство вводят пациенту путем подкожной инъекции; и где результатом введения

лекарственного средства является достижение пациентом оценки по шкале общей оценки исследователем (IGA) для волосистой части головы «чистая» или «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходного уровня на неделе 12.

**[0026]** Дополнительно в настоящем документе предложено применение антитела к IL-23p19 hum13B8-b для изготовления лекарственного средства для лечения псориаза волосистой части головы от умеренного до тяжелого у пациента, при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; при этом первую дозу лекарственного средства вводят пациенту на неделе 0, вторую дозу лекарственного средства вводят пациенту на неделе 4, и последующую дозу лекарственного средства вводят пациенту каждые 4 - 12 недель после этого; при этом лекарственное средство вводят пациенту путем подкожной инъекции; и где результатом введения лекарственного средства является достижение пациентом показателя ответа со стороны волосистой части головы по шкале общей оценки исследователем (IGA) 0 (чистая) или 1 (почти чистая) на неделе 12.

**[0027]** Дополнительно в настоящем документе предложено применение антитела к IL-23p19 hum13B8-b для изготовления лекарственного средства для лечения псориаза волосистой части головы от умеренного до тяжелого у пациента, при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; при этом первую дозу лекарственного средства вводят пациенту на неделе 0, вторую дозу лекарственного средства вводят пациенту на неделе 4, и последующую дозу лекарственного средства вводят пациенту каждые 4 - 12 недель после этого; при этом лекарственное средство вводят пациенту путем подкожной инъекции; и где результатом введения лекарственного средства является достижение пациентом индекса тяжести псориаза волосистой части головы (PSSI) 90 на неделе 16.

**[0028]** Дополнительно в настоящем документе предложено применение антитела к IL-23p19 hum13B8-b для изготовления лекарственного средства для лечения псориаза волосистой части головы от умеренного до тяжелого у пациента, при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий

аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; при этом первую дозу лекарственного средства вводят пациенту на неделе 0, вторую дозу лекарственного средства вводят пациенту на неделе 4, и последующую дозу лекарственного средства вводят пациенту каждые 4 - 12 недель после этого; при этом лекарственное средство вводят пациенту путем подкожной инъекции; и где результатом введения лекарственного средства является достижение пациентом индекса тяжести псориаза волосистой части головы (PSSI) 90 на неделе 12.

**[0029]** Дополнительно в настоящем документе предложена фармацевтическая композиция антитела к IL-23p19 hum13B8-b для лечения псориаза волосистой части головы у пациента, при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2.

**[0030]** Дополнительно в настоящем документе предложена фармацевтическая композиция антитела к IL-23p19 hum13B8-b для лечения псориаза волосистой части головы от умеренного до тяжелого у пациента, при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; при этом первую дозу фармацевтической композиции вводят пациенту на неделе 0, вторую дозу фармацевтической композиции вводят пациенту на неделе 4, и последующую дозу фармацевтической композиции вводят пациенту каждые 4 - 12 недель после этого; при этом фармацевтическую композицию вводят пациенту путем подкожной инъекции; и где результатом введения фармацевтической композиции является достижение пациентом оценки по шкале общей оценки исследователем (IGA) для волосистой части головы «чистая» или «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходного уровня на неделе 16.

**[0031]** Дополнительно в настоящем документе предложена фармацевтическая композиция антитела к IL-23p19 hum13B8-b для лечения псориаза волосистой части головы от умеренного до тяжелого у пациента, при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; при этом первую дозу фармацевтической композиции вводят пациенту на неделе 0, вторую дозу фармацевтической композиции вводят пациенту на неделе 4, и последующую дозу фармацевтической композиции

вводят пациенту каждые 4 - 12 недель после этого; при этом фармацевтическую композицию вводят пациенту путем подкожной инъекции; и где результатом введения фармацевтической композиции является достижение пациентом оценки по шкале общей оценки исследователем (IGA) для волосистой части головы «чистая» или «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходного уровня на неделе 12.

**[0032]** Дополнительно в настоящем документе предложена фармацевтическая композиция антитела к IL-23p19 hum13B8-b для лечения псориаза волосистой части головы от умеренного до тяжелого у пациента, при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; при этом первую дозу фармацевтической композиции вводят пациенту на неделе 0, вторую дозу фармацевтической композиции вводят пациенту на неделе 4, и последующую дозу фармацевтической композиции вводят пациенту каждые 4 - 12 недель после этого; при этом фармацевтическую композицию вводят пациенту путем подкожной инъекции; и где результатом введения фармацевтической композиции является достижение пациентом показателя ответа со стороны волосистой части головы по шкале общей оценки исследователем (IGA) 0 (чистая) или 1 (почти чистая) на неделе 12.

**[0033]** Дополнительно в настоящем документе предложена фармацевтическая композиция антитела к IL-23p19 hum13B8-b для лечения псориаза волосистой части головы от умеренного до тяжелого у пациента, при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; при этом первую дозу фармацевтической композиции вводят пациенту на неделе 0, вторую дозу фармацевтической композиции вводят пациенту на неделе 4, и последующую дозу фармацевтической композиции вводят пациенту каждые 4 - 12 недель после этого; при этом фармацевтическую композицию вводят пациенту путем подкожной инъекции; и где результатом введения антитела является достижение пациентом индекса тяжести псориаза волосистой части головы (PSSI) 90 на неделе 16.

**[0034]** Дополнительно в настоящем документе предложена фармацевтическая композиция антитела к IL-23p19 hum13B8-b для лечения псориаза волосистой части головы от умеренного до тяжелого у пациента, при этом hum13B8-b содержит: (i)

полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; при этом первую дозу фармацевтической композиции вводят пациенту на неделе 0, вторую дозу фармацевтической композиции вводят пациенту на неделе 4, и последующую дозу фармацевтической композиции вводят пациенту каждые 4 - 12 недель после этого; при этом фармацевтическую композицию вводят пациенту путем подкожной инъекции; и где результатом введения фармацевтической композиции является достижение пациентом индекса тяжести псориаза волосистой части головы (PSSI) 90 на неделе 12.

**[0035]** Дополнительно в настоящем документе предложен способ лечения псориаза волосистой части головы, включающий введение пациенту антитела к IL-23p19 hum13B8-b, при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2.

**[0036]** Дополнительно в настоящем документе предложен способ лечения псориаза волосистой части головы от умеренного до тяжелого, включающий введение пациенту антитела к IL-23p19 hum13B8-b, при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; где первую дозу hum13B8-b вводят пациенту на неделе 0, вторую дозу hum13B8-b вводят пациенту на неделе 4, и последующую дозу hum13B8-b вводят пациенту каждые 4 - 12 недель после этого; при этом hum13B8-b вводят пациенту путем подкожной инъекции; и где результатом введения hum13B8-b является достижение пациентом оценки по шкале общей оценки исследователем (IGA) для волосистой части головы «чистая» или «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходного уровня на неделе 16.

**[0037]** Дополнительно в настоящем документе предложен способ лечения псориаза волосистой части головы от умеренного до тяжелого, включающий введение пациенту антитела к IL-23p19 hum13B8-b, при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; где первую дозу hum13B8-b вводят пациенту на неделе 0, вторую дозу hum13B8-b вводят пациенту на неделе 4, и последующую дозу hum13B8-b вводят пациенту каждые 4 - 12 недель после этого; при этом hum13B8-b вводят пациенту

путем подкожной инъекции; и где результатом введения hum13B8-b является достижение пациентом оценки по шкале общей оценки исследователем (IGA) для волосистой части головы «чистая» или «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходного уровня на неделе 12.

**[0038]** Дополнительно в настоящем документе предложен способ лечения псориаза волосистой части головы от умеренного до тяжелого, включающий введение пациенту антитела к IL-23p19 hum13B8-b, при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; где первую дозу hum13B8-b вводят пациенту на неделе 0, вторую дозу hum13B8-b вводят пациенту на неделе 4, и последующую дозу hum13B8-b вводят пациенту каждые 4 - 12 недель после этого; при этом hum13B8-b вводят пациенту путем подкожной инъекции; и где результатом введения hum13B8-b является достижение пациентом показателя ответа со стороны волосистой части головы по шкале общей оценки исследователем (IGA) 0 (чистая) или 1 (почти чистая) на неделе 12.

**[0039]** Дополнительно в настоящем документе предложен способ лечения псориаза волосистой части головы от умеренного до тяжелого, включающий введение пациенту антитела к IL-23p19 hum13B8-b, при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; где первую дозу hum13B8-b вводят пациенту на неделе 0, вторую дозу hum13B8-b вводят пациенту на неделе 4, и последующую дозу hum13B8-b вводят пациенту каждые 4 - 12 недель после этого; при этом hum13B8-b вводят пациенту путем подкожной инъекции; и где результатом введения hum13B8-b является достижение пациентом индекса тяжести псориаза волосистой части головы (PSSI) 90 на неделе 16.

**[0040]** Дополнительно в настоящем документе предложен способ лечения псориаза волосистой части головы от умеренного до тяжелого, включающий введение пациенту антитела к IL-23p19 hum13B8-b, при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; где первую дозу hum13B8-b вводят пациенту на неделе 0, вторую дозу hum13B8-b вводят пациенту на неделе 4, и последующую дозу hum13B8-b вводят

пациенту каждые 4 - 12 недель после этого; при этом hum13B8-b вводят пациенту путем подкожной инъекции; и где результатом введения hum13B8-b является достижение пациентом индекса тяжести псориаза волосистой части головы (PSSI) 90 на неделе 12.

**[0041]** Дополнительно в настоящем документе предложена фармацевтическая композиция антитела к IL-23p19 hum13B8-b для изготовления лекарственного средства для лечения псориаза волосистой части головы у пациента, при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2.

### **КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ГРАФИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ**

**[0042]** На **Фиг. 1** приведена схема, демонстрирующая дизайн исследования. Сокращения: n = количество субъектов в каждой группе; R = рандомизация; п/к = подкожно.

**[0043]** На **Фиг. 2** представлена рейтинговая шкала (волосистая часть головы) общей оценки исследователем (IGA) мод. 2011.

**[0044]** На **Фиг. 3** представлена общая оценка исследователем (IGA) (только волосистая часть головы).

**[0045]** На **Фиг. 4** представлена числовая рейтинговая шкала зуда волосистой части головы (NRS).

**[0046]** На **Фиг. 5** представлен индекс тяжести псориаза волосистой части головы (PSSI).

**[0047]** На **Фиг. 6** представлена рейтинговая шкала (все тело) общей оценки исследователем (IGA) мод. 2011.

**[0048]** На **Фиг. 7** представлена общая оценка кожи врачом (все тела).

**[0049]** На **Фиг. 8** представлен индекс распространенности и тяжести псориаза (PASI).

**[0050]** На **Фиг. 9** представлен индекс качества жизни при дерматологических заболеваниях (DLQI).

### **ПОДРОБНОЕ ОПИСАНИЕ**

**[0051]** Перед подробным описанием настоящего изобретения будет определен ряд терминов. Если контекст не подразумевает иное, термины в единственном числе

включают множественное число, а термины во множественном числе включают единственное число. Следует отметить, что формы единственного числа включают ссылку на формы множественного числа, если из контекста явно не следует иное. Следует понимать, что в контексте данного документа термины в единственном числе относятся к «одному или более» перечисленным компонентам, если иное не указано или не следует из контекста. Под использованием альтернативного варианта (*например*, «или») следует понимать один, оба или любую комбинацию альтернативных вариантов, если не указано иное.

**[0052]** В настоящем изобретении любой диапазон концентраций, диапазон процентных значений, диапазон соотношений или диапазон целых чисел следует понимать как включающие значение любого целого числа в пределах указанного диапазона и, при необходимости, его доли (такие как одна десятая и одна сотая целого числа), если не указано иное.

**[0053]** Термин «около» или «приблизительно» означает в пределах допустимого диапазона погрешности для конкретного значения, определенного специалистом в данной области техники, который будет частично зависеть от того, как измеряют или определяют значение, *т. е.* от ограничений измерительной системы. Например, «около» может означать в пределах 3 или более 3 стандартных отклонений в соответствии с практикой в данной области техники. В альтернативном варианте «около» может означать диапазон до 20 %, предпочтительно до 10 %, более предпочтительно до 5 % и более предпочтительно до 1 % от заданного значения. В альтернативном варианте, в частности в отношении биологических систем или процессов, этот термин может означать в пределах порядка величины, предпочтительно в пределах 5 раз и более предпочтительно в пределах 2 раз от значения.

**[0054]** Следует отметить, что такие термины, как «предпочтительно», «обычно» и «как правило» не используют в настоящем документе для ограничения объема заявленного объекта изобретения или для указания того, что определенные признаки являются критическими, существенными или даже важными для структуры или функции заявленного объекта изобретения. Скорее эти термины предназначены только для того, чтобы подчеркнуть альтернативные или дополнительные признаки, которые можно или нельзя использовать в конкретном варианте осуществления настоящего изобретения.

**[0055]** В целях описания и определения настоящего изобретения следует отметить, что термин «практически» используется в настоящем документе для представления

естественной степени неопределенности, которая может быть присущей любому количественному сравнению, значению, измерению или другому представлению. Термин «практически» также используется в настоящем документе для представления степени, в которой количественное представление может отличаться от указанного значения без изменения основной функции рассматриваемого объекта.

**[0056]** Если явно не указано иное, термин «содержащий» используется в контексте настоящего изобретения для указания того, что помимо членов списка, которому предшествует термин «содержащий», могут необязательно присутствовать дополнительные члены. Однако в качестве конкретного варианта осуществления настоящего изобретения предусмотрено, что термин «содержащий» охватывает возможность отсутствия дополнительных членов, *т. е.* в целях этого варианта осуществления термин «содержащий» следует понимать как имеющий значение «состоящий из».

**[0057]** При использовании в соответствии с настоящим изобретением, если не указано иное, все технические и научные термины следует понимать как имеющие такое значение, которое обычно подразумевается специалистом в данной области техники.

**[0058]** Настоящее изобретение относится к антителу к IL-23p19 hum13B8-b или его антигенсвязывающему фрагменту и их применению в лечении бляшечного псориаза волосистой части головы.

В некоторых вариантах осуществления в настоящем документе предложен способ лечения бляшечного псориаза волосистой части головы, включающий введение терапевтически эффективного количества антитела к IL-23p19 hum13B8-b нуждающемуся в этом пациенту, где первую дозу hum13B8-b вводят пациенту подкожно на неделе 0, вторую дозу hum13B8-b вводят пациенту подкожно на неделе 4, и последующую дозу hum13B8-b вводят пациенту подкожно каждые 4 - 12 недель после этого; и при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2.

**[0059]** В одном варианте осуществления в настоящем изобретении предложено применение антитела к IL-23p19 hum13B8-b для изготовления лекарственного средства для лечения бляшечного псориаза волосистой части головы у пациента, при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий

аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; и при этом первую дозу лекарственного средства вводят пациенту подкожно на неделе 0, вторую дозу лекарственного средства вводят пациенту подкожно на неделе 4, и последующую дозу лекарственного средства вводят пациенту подкожно каждые 4 - 12 недель после этого.

**[0060]** В дополнительном варианте осуществления в настоящем изобретении предложено применение антитела к IL-23p19 hum13B8-b для изготовления лекарственного средства для лечения бляшечного псориаза волосистой части головы у пациента, при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; и где результатом введения лекарственного средства является оценка по рейтинговой шкале (волосистая часть головы) общей оценки исследователем (IGA) мод. 2011 «чистая» или «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходной оценки пациента.

**[0061]** В дополнительном варианте осуществления в настоящем изобретении предложен способ лечения псориаза волосистой части головы, включающий введение пациенту антитела к IL-23p19 hum13B8-b, при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2.

**[0062]** В дополнительном варианте осуществления в настоящем изобретении предложен способ лечения псориаза волосистой части головы от умеренного до тяжелого, включающий введение пациенту антитела к IL-23p19 hum13B8-b, при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; где первую дозу hum13B8-b вводят пациенту на неделе 0, вторую дозу hum13B8-b вводят пациенту на неделе 4, и последующую дозу hum13B8-b вводят пациенту каждые 4 - 12 недель после этого; при этом hum13B8-b вводят пациенту путем подкожной инъекции; и где результатом введения hum13B8-b является достижение пациентом оценки по шкале общей оценки исследователем (IGA) для волосистой части головы «чистая» или «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходного уровня на неделе 16.

**[0063]** В дополнительном варианте осуществления в настоящем изобретении предложен способ лечения псориаза волосистой части головы от умеренного до тяжелого, включающий введение пациенту антитела к IL-23p19 hum13B8-b, при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; где первую дозу hum13B8-b вводят пациенту на неделе 0, вторую дозу hum13B8-b вводят пациенту на неделе 4, и последующую дозу hum13B8-b вводят пациенту каждые 4 - 12 недель после этого; при этом hum13B8-b вводят пациенту путем подкожной инъекции; и где результатом введения hum13B8-b является достижение пациентом оценки по шкале общей оценки исследователем (IGA) для волосистой части головы «чистая» или «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходного уровня на неделе 12.

**[0064]** В дополнительном варианте осуществления в настоящем изобретении предложен способ лечения псориаза волосистой части головы от умеренного до тяжелого, включающий введение пациенту антитела к IL-23p19 hum13B8-b, при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; где первую дозу hum13B8-b вводят пациенту на неделе 0, вторую дозу hum13B8-b вводят пациенту на неделе 4, и последующую дозу hum13B8-b вводят пациенту каждые 4 - 12 недель после этого; при этом hum13B8-b вводят пациенту путем подкожной инъекции; и где результатом введения hum13B8-b является достижение пациентом показателя ответа со стороны волосистой части головы по шкале общей оценки исследователем (IGA) 0 (чистая) или 1 (почти чистая) на неделе 12.

**[0065]** В дополнительном варианте осуществления в настоящем изобретении предложен способ лечения псориаза волосистой части головы от умеренного до тяжелого, включающий введение пациенту антитела к IL-23p19 hum13B8-b, при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; где первую дозу hum13B8-b вводят пациенту на неделе 0, вторую дозу hum13B8-b вводят пациенту на неделе 4, и последующую дозу hum13B8-b вводят пациенту каждые 4 - 12 недель после этого; при этом hum13B8-b вводят пациенту путем подкожной инъекции; и где результатом

введения hum13B8-b является достижение пациентом индекса тяжести псориаза волосистой части головы (PSSI) 90 на неделе 16.

**[0066]** В дополнительном варианте осуществления в настоящем изобретении предложен способ лечения псориаза волосистой части головы от умеренного до тяжелого, включающий введение пациенту антитела к IL-23p19 hum13B8-b, при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; где первую дозу hum13B8-b вводят пациенту на неделе 0, вторую дозу hum13B8-b вводят пациенту на неделе 4, и последующую дозу hum13B8-b вводят пациенту каждые 4 - 12 недель после этого; при этом hum13B8-b вводят пациенту путем подкожной инъекции; и где результатом введения hum13B8-b является достижение пациентом индекса тяжести псориаза волосистой части головы (PSSI) 90 на неделе 12.

**[0067]** При использовании в соответствии с настоящим изобретением, если не указано иное, все технические и научные термины следует понимать как имеющие такое значение, которое обычно подразумевается специалистом в данной области техники. Если контекст не подразумевает иное, термины в единственном числе включают множественное число, а термины во множественном числе включают единственное число.

**[0068]** В контексте настоящего документа термин «антитело» относится к белку, который способен распознавать антиген и специфически связываться с антигеном. Обычные или традиционные антитела млекопитающих содержат тетрамер, который обычно состоит из двух идентичных пар полипептидных цепей, при этом каждая пара состоит из одной «легкой» цепи (как правило, имеющей молекулярную массу около 25 кДа) и одной «тяжелой» цепи (как правило, имеющей молекулярную массу около 50–70 кДа). В контексте настоящего документа термины «тяжелая цепь» и «легкая цепь» относятся к любому полипептиду иммуноглобулина, характеризующемуся последовательностью вариабельного домена, достаточной для обеспечения специфичности к целевому антигену. Аминоконцевая часть каждой легкой и тяжелой цепи, как правило, содержит вариабельный домен из от около 100 до 110 или более аминокислот, который, как правило, отвечает за распознавание антигена. Карбоксиконцевая часть каждой цепи, как правило, определяет константный домен, отвечающий за эффекторную функцию. Таким образом, в природном антителе полноразмерный полипептид тяжелой цепи иммуноглобулина содержит вариабельный

домен ( $V_H$ ), три константных домена ( $C_{H1}$ ,  $C_{H2}$  и  $C_{H3}$ ) и шарнирную область между  $C_{H1}$  и  $C_{H2}$ , при этом  $V_H$ -домен находится на аминоконце полипептида, а  $C_{H3}$ -домен находится на карбоксиконце, и полноразмерный полипептид легкой цепи иммуноглобулина содержит переменный домен ( $V_L$ ) и константный домен ( $C_L$ ), при этом  $V_L$ -домен находится на аминоконце полипептида, а  $C_L$ -домен находится на карбоксиконце.

**[0069]** В полноразмерных легких и тяжелых цепях переменные и константные домены, как правило, соединены с помощью «J»-области из около 12 или более аминокислот, при этом тяжелая цепь также содержит «D»-область из около 10 или более аминокислот. Переменные области каждой пары легкая/тяжелая цепь, как правило, образуют антигенсвязывающий сайт. Переменные домены природных антител, как правило, характеризуются одинаковой общей структурой относительно консервативных каркасных областей (FR), соединенных тремя гиперпеременными областями, также называемыми определяющими комплементарность областями или CDR. CDR двух цепей из каждой пары, как правило, выровнены каркасными областями, что может обеспечивать возможность связывания с конкретным эпитопом. От аминоконца к карбоксиконцу переменные домены как легкой, так и тяжелой цепи, как правило, содержат домены FR1, CDR1, FR2, CDR2, FR3, CDR3 и FR4.

**[0070]** В контексте настоящего документа термин «антигенсвязывающий фрагмент» относится к части интактного антитела и/или к определяющим антигенность переменным доменам интактного антитела. Известно, что антигенсвязывающая функция антитела может осуществляться фрагментами полноразмерного антитела. Примеры фрагментов антител включают, но не ограничиваются перечисленными: фрагменты Fab, Fab', F(ab')<sub>2</sub> и Fv, линейные антитела, одноцепочечные антитела, диатела и мультиспецифические антитела, образованные из фрагментов антител.

**[0071]** В конкретных вариантах осуществления антитело к IL-23p19 hum13B8-b представляет собой тилдракизумаб. В контексте настоящего документа термин «тилдракизумаб» относится к гуманизованному моноклональному антителу к IL-23p19, также известному как SCH 900222 или MK-3222. Тилдракизумаб представляет собой высокоаффинное (297 пикомоль [пМ]) гуманизованное антитело, представляющее собой иммуноглобулин G1/каппа (IgG1/κ), которое специфически связывается с белком p19 гетеродимера IL-23, но не связывает IL-12 человека (IL-12/23p40 и гетеродимер IL12p35) или IL-12/23p40 человека. Фармакокинетика:

Фармакокинетика тилдракизумаба пропорционально увеличивается в диапазоне доз от 50 мг до 200 мг (от 0,5 до 2-х раз от одобренной рекомендованной дозировки) после подкожного введения субъектам с бляшечным псориазом. Достижение равновесных концентраций наблюдали к неделе 16 после подкожного введения тилдракизумаба на неделях 0, 4 и каждые 12 недель после этого. При дозе 100 мг на неделе 16 средние ( $\pm$  SD) остаточные концентрации в равновесном состоянии находились в диапазоне от  $1,22 \pm 0,94$  мкг/мл до  $1,47 \pm 1,12$  мкг/мл. Среднее геометрическое значение (CV %) C<sub>макс</sub> в равновесном состоянии составляло 8,1 мкг/мл (34 %). Абсолютная биодоступность тилдракизумаба по оценкам составляла 73–80 % после подкожной инъекции. Достижение пиковой концентрации (C<sub>макс</sub>) наблюдали приблизительно через 6 дней.

**[0072]** В некоторых вариантах осуществления антитело к IL-23p19 тилдракизумаб может относиться к ИЛЮМИА®. ИЛЮМИА® вводят путем подкожной инъекции в рекомендованной дозировке 100 мг на неделях 0, 4 и каждые 12 недель после этого. В некоторых вариантах осуществления тилдракизумаб находится в 1 мл предварительно заполненном шприце с однократной дозой, содержащем 100 мг тилдракизумаба (*m. e.* 100 мг/мл). В некоторых вариантах осуществления инъекция ИЛЮМИА® (тилдракизумаб-asmn) для подкожного применения представляет собой стерильный, прозрачный или слегка опалесцирующий, бесцветный или слегка желтый раствор. ИЛЮМИА® поставляется в предварительно заполненном шприце с однократной дозой со стеклянной емкостью и 1/2-дюймовой иглой 29-го калибра. В некоторых вариантах осуществления тилдракизумаб может быть составлен в: L-гистидине, моногидрате L-гистидина гидрохлорида, полисорбате 80 и/или сахарозе в воде для инъекций с pH 5,7–6,3. В некоторых вариантах осуществления тилдракизумаб находится в 1 мл предварительно заполненном шприце с однократной дозой, содержащем 100 мг тилдракизумаба-asmn, составленного в: L-гистидине (0,495 мг), моногидрате L-гистидина гидрохлорида (1,42 мг), полисорбате 80 (0,5 мг), сахарозе (70,0 мг) и воде для инъекций, USP, с pH 5,7–6,3.

**[0073]** В конкретных вариантах осуществления тилдракизумаб содержит полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2, и описан в патентах США №№ 8404813 и 8293883, описание каждого из которых в полном объеме включено посредством ссылки. В других вариантах осуществления тилдракизумаб или его антигенсвязывающий фрагмент содержат

вариабельный домен тяжелой цепи и вариабельный домен легкой цепи, при этом вариабельный домен тяжелой цепи содержит последовательности CDR1, CDR2 и CDR3 с аминокислотными последовательностями SEQ ID NO: 3–5, а вариабельный домен легкой цепи содержит последовательности CDR1, CDR2 и CDR3 с аминокислотными последовательностями SEQ ID NO: 6–8.

**[0074]** В контексте настоящего документа термины «субъект» и «пациент» являются взаимозаменяемыми. В некоторых вариантах осуществления субъекты и/или пациенты представляют собой млекопитающих.

**[0075]** «Нарушение» представляет собой любое состояние, при котором лечение с применением антител по изобретению может принести пользу. В настоящем документе термины «нарушение» и «состояние» используются взаимозаменяемо и включают хронические и острые нарушения или заболевания, в том числе те патологические состояния, которые предрасполагают пациента к развитию рассматриваемого нарушения.

**[0076]** В контексте настоящего документа термины «лечение» или «лечить» относятся как к терапевтическому лечению, так и к профилактическим или превентивным мерам. Нуждающиеся в лечении включают пациентов с псориазом волосистой части головы, а также тех, кто предрасположен к псориазу волосистой части головы, или тех, у кого необходимо предотвратить псориаз волосистой части головы.

**[0077]** В контексте настоящего документа термины «введение» или «осуществление введения» относятся к обеспечению, приведению в контакт и/или доставке антитела или его фрагмента любым подходящим путем для достижения необходимого эффекта. Введение может включать, но не ограничивается перечисленным: пероральное, подъязычное, парентеральное (*например*, внутривенное, подкожное, внутрикожное, внутримышечное, внутрисуставное, внутриартериальное, интрасиновиальное, интрастернальное, интратекальное, внутриочаговое или внутричерепное введение), трансдермальное, местное, буккальное, ректальное, вагинальное, назальное, глазное, путем ингаляции и с применением имплантатов. В одном варианте осуществления введение осуществляют подкожно посредством предварительно заполненного шприца (ПЗШ).

**[0078]** В некоторых вариантах осуществления антитело к IL-23p19 hum13B8-b или его антигенсвязывающий фрагмент вводят каждые две недели, каждые четыре недели,

каждые шесть недель, каждые восемь недель, каждые десять недель или каждые двенадцать недель.

**[0079]** В контексте настоящего документа термин «неделя 0» относится к первому дню введения антитела к IL-23p19 hum13B8-b или его антигенсвязывающего фрагмента.

**[0080]** В некоторых вариантах осуществления антитело к IL-23p19 hum13B8-b или его антигенсвязывающий фрагмент вводят в течение двухнедельного периода лечения, в течение четырехнедельного периода лечения, в течение шестинедельного периода лечения, в течение восьминедельного периода лечения, в течение двенадцатинедельного периода лечения, в течение шестнадцатинедельного периода лечения, в течение двадцатинедельного периода лечения, в течение двадцатичетырехнедельного периода лечения, в течение двадцативосьминедельного периода лечения, в течение тридцатидвухнедельного периода лечения, в течение тридцатишестинедельного периода лечения, в течение сорокавосьминедельного периода лечения, в течение пятидесятидвухнедельного периода лечения, в течение шестидесятинедельного периода лечения, в течение семидесятидвухнедельного периода лечения или в течение периода лечения в один год или более.

**[0081]** Терапевтическая доза антитела к IL-23p19 hum13B8-b или его антигенсвязывающего фрагмента будет варьировать частично в зависимости от размера (масса тела, площадь поверхности тела или размер органа) и состояния (возраст и общее состояние здоровья) пациента. В некоторых вариантах осуществления пациенту вводят одну или более доз антитела к IL-23p19 hum13B8-b или его антигенсвязывающего фрагмента, при этом доза составляет 20 мг, 40 мг, 60 мг, 80 мг, 100 мг, 120 мг, 140 мг, 160 мг, 180 мг или 200 мг. В некоторых вариантах осуществления первая доза, вторая доза и последующая доза антитела к IL-23p19 hum13B8-b или его антигенсвязывающего фрагмента являются одинаковыми. В некоторых вариантах осуществления первая доза, вторая доза и последующая доза антитела к IL-23p19 hum13B8-b или его антигенсвязывающего фрагмента являются разными. В некоторых вариантах осуществления первая доза составляет 100 мг. В некоторых вариантах осуществления первая доза составляет 200 мг. В некоторых вариантах осуществления вторая доза составляет 100 мг. В некоторых вариантах осуществления вторая доза составляет 200 мг. В некоторых вариантах осуществления последующая доза составляет 100 мг. В некоторых вариантах осуществления последующая доза составляет 200 мг. В некоторых вариантах осуществления первая

доза, вторая доза и последующая доза составляют 100 мг. В некоторых вариантах осуществления первая доза, вторая доза и последующая доза составляют 200 мг. В некоторых вариантах осуществления первая доза, вторая доза и последующая доза содержат 100 мг hum13B8-b. В некоторых вариантах осуществления первая доза, вторая доза и последующая доза содержат 200 мг hum13B8-b.

**[0082]** Термин «терапевтически эффективное количество» применительно к дозе или количеству относится к количеству соединения или фармацевтической композиции, которое является достаточным для обеспечения необходимого эффекта после введения нуждающемуся в этом пациенту. В контексте настоящего документа применительно к фармацевтическим композициям, содержащим антитело к IL-23p19 hum13B8-b (*m. e.* тилдракизумаб), термин «терапевтически эффективное количество» также относится к дозе соединения или фармацевтической композиции, достаточной для обеспечения эффективного ответа после введения пациенту. В некоторых вариантах осуществления терапевтически эффективное количество антитела к IL-23p19 hum13B8-b (*m. e.* тилдракизумаба) относится к количеству, необходимому для того, чтобы привести к значительному улучшению псориаза волосистой части головы по оценке по одному или более показателям рейтинговой шкалы общей оценки исследователем (IGA) мод. 2011 (волосистая часть головы), общей оценки исследователем (только волосистая часть головы), числовой рейтинговой шкале зуда волосистой части головы, площади поверхности волосистой части головы, индексу тяжести псориаза волосистой части головы, рейтинговой шкалы общей оценки исследователем (IGA) мод. 2011 (все тело), общей оценки кожи врачом (все тело), индексу распространенности и тяжести псориаза и/или индексу качества жизни при дерматологических заболеваниях. В некоторых вариантах осуществления терапевтически эффективное количество антитела к IL-23p19 hum13B8-b (*m. e.* тилдракизумаба) относится к дозе, составляющей 20 мг, 40 мг, 60 мг, 80 мг, 100 мг, 120 мг, 140 мг, 160 мг, 180 мг или 200 мг. В некоторых вариантах осуществления терапевтически эффективное количество антитела к IL-23p19 hum13B8-b (*m. e.* тилдракизумаба) составляет дозу 100 мг. В некоторых вариантах осуществления терапевтически эффективное количество антитела к IL-23p19 hum13B8-b (*m. e.* тилдракизумаба) составляет дозу 100 мг на неделях 0, 4 и каждые 12 недель после этого.

**[0083]** В различных вариантах осуществления оценки псориаза волосистой части головы включают, но не ограничиваются перечисленными: рейтинговую шкалу общей

оценки исследователем (IGA) мод. 2011 (волосистая часть головы), общую оценку исследователем (только волосистая часть головы), числовую рейтинговую шкалу зуда волосистой части головы, площадь поверхности волосистой части головы, индекс тяжести псориаза волосистой части головы, рейтинговую шкалу общей оценки исследователем (IGA) мод. 2011 (все тело), общую оценку кожи врачом (все тело), индекс распространенности и тяжести псориаза и/или индекс качества жизни при дерматологических заболеваниях.

**[0084]** Оценочная шкала общей оценки исследователем (IGA) мод. 2011 (волосистая часть головы) или «IGA мод. 2011» относится к 5-бальной шкале, которая является статической (относится исключительно к состоянию заболевания у на момент проведения оценок без попытки сравнения с каким-либо из предыдущих состояний заболевания у субъекта, на исходном уровне или во время предыдущего визита) (Langley *et al.*, *J. Dermatol. Treat.* 26(1): 23-31 (2015)) (см. Фиг. 2). В некоторых вариантах осуществления значительное улучшение псориаза кожи по оценке по бальной шкале общей оценки исследователем (IGA) мод. 2011 (волосистая часть головы) может относиться к оценке по IGA мод. 2011 (волосистая часть головы) «чистая» или «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходного уровня до недели 16, 28, 40 или 52. В некоторых вариантах осуществления значительное улучшение может относиться к пациентам с оценкой по IGA мод. 2011 (волосистая часть головы) «чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходного уровня до недели 16, 28, 40 или 52. В некоторых вариантах осуществления значительное улучшение псориаза волосистой части головы по оценке по бальной шкале общей оценки исследователем (IGA) мод. 2011 (волосистая часть головы) может относиться к оценке по IGA мод. 2011 (волосистая часть головы) «чистая» или «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходного уровня до недели 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40, 42, 44, 46, 48, 50 или 52. В некоторых вариантах осуществления значительное улучшение может относиться к пациентам с оценкой по IGA мод. 2011 (волосистая часть головы) «чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходного уровня до недели 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40, 42, 44, 46, 48, 50 или 52.

**[0085]** Общая оценка исследователем (только волосистая часть головы) относится к 5-бальной шкале IGA и является применимой врачебной оценкой поражений волосистой части головы на основании толщины, эритемы и шелушения. Согласно

этой шкале оценка определяется как 0 = чистая; 1 = почти чистая; 2 = легкий; 3 = умеренный; 4 = тяжелый (см. Фиг. 3). В некоторых вариантах осуществления значительное улучшение псориаза волосистой части головы по оценке по шкале общей оценки исследователем (IGA) (только волосистая часть головы) может относиться к субъектам с оценкой по IGA мод. 2011 (все тело) «чистая» или «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходного уровня до недели 16, 28, 40 или 52. В некоторых вариантах осуществления значительное улучшение псориаза волосистой части головы по оценке по шкале общей оценки исследователем (IGA) (только волосистая часть головы) может относиться к субъектам с оценкой по IGA мод. 2011 (все тело) «чистая» или «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходного уровня до недели 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40, 42, 44, 46, 48, 50 или 52.

**[0086]** Числовая рейтинговая шкала зуда волосистой части головы (NRS зуда волосистой части головы) относится к самостоятельно заполняемому опроснику по одному пункту с вариантами ответа от 0 = «зуд отсутствует» до 10 = «самый сильный зуд, который можно представить». Более высокая оценка по NRS соответствует большей степени тяжести зуда волосистой части головы (см. Фиг. 4). В некоторых вариантах осуществления значительное улучшение псориаза волосистой части головы по оценке NRS зуда волосистой части головы может относиться к субъектам, достигшим уменьшения по меньшей мере на 3 балла. В некоторых вариантах осуществления значительное улучшение псориаза волосистой части головы по оценке по NRS зуда волосистой части головы может относиться к субъектам, достигшим уменьшения на 5 баллов оценки NRS зуда волосистой части головы относительно исходного уровня до недели 16, 28, 40 или 52. В некоторых вариантах осуществления значительное улучшение псориаза волосистой части головы по оценке NRS зуда волосистой части головы может относиться к субъектам, достигшим по меньшей мере уменьшения на 6 баллов оценки NRS зуда волосистой части головы относительно исходного уровня до недели 16, 28, 40 или 52. В некоторых вариантах осуществления значительное улучшение псориаза волосистой части головы по оценке NRS зуда волосистой части головы может относиться к субъектам, достигшим уменьшения на 3 балла, на 4 балла, на 5 баллов или на 6 баллов оценки NRS зуда волосистой части головы относительно исходного уровня до недели 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40, 42, 44, 46, 48, 50 или 52.

**[0087]** Площадь поверхности волосистой части головы (SSA) относится к площади поверхности волосистой части головы, измеренной с помощью метода ладони, когда ладонь субъекта (включая ладонный отдел пальцев) составляет 20 % SSA. Затем пораженные области рассчитывают по их размеру по сравнению с ладонью субъекта. В некоторых вариантах осуществления значительное улучшение псориаза волосистой части головы по оценке SSA может относиться к по меньшей мере 5 %, по меньшей мере 10 %, по меньшей мере 20 %, по меньшей мере 25 %, по меньшей мере 30 %, по меньшей мере 40 %, по меньшей мере 50 % или по меньшей мере 75 % или большему уменьшению пораженной площади поверхности волосистой части головы относительно исходного уровня до недели 16, 28, 40 или 52. В некоторых вариантах осуществления значительное улучшение псориаза волосистой части головы по оценке SSA может относиться к по меньшей мере 5 %, по меньшей мере 10 %, по меньшей мере 20 %, по меньшей мере 25 %, по меньшей мере 30 %, по меньшей мере 40 %, по меньшей мере 50 % или по меньшей мере 75 % или большему уменьшению пораженной площади поверхности волосистой части головы относительно исходного уровня до недели 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40, 42, 44, 46, 48, 50 или 52.

**[0088]** Индекс тяжести псориаза волосистой части головы (PSSI) относится к модификации PASI для специфической оценки тяжести заболевания волосистой части головы. В PSSI используется 5-балльная шкала для оценки 3 клинических параметров (эритемы, толщины и шелушения) таким же образом, как и в PASI, но только для волосистой части головы. Оценки параметров суммируют и умножают на целое число (0–6), которое представляет площадь пораженной волосистой части головы (см. Фиг. 5). В некоторых вариантах осуществления значительное улучшение псориаза волосистой части головы по оценке PSSI может относиться к субъекту, достигшему по меньшей мере 75 % улучшения индекса тяжести псориаза волосистой части головы (PSSI) относительно исходного уровня до недели 16, 28, 40 или 52. В некоторых вариантах осуществления значительное улучшение псориаза волосистой части головы по оценке PSSI может относиться к субъекту, достигшему по меньшей мере 90 % улучшения индекса тяжести псориаза волосистой части головы (PSSI) относительно исходного уровня до недели 16, 28, 40 или 52. В некоторых вариантах осуществления значительное улучшение псориаза волосистой части головы по оценке PSSI может относиться к субъекту, достигшему по меньшей мере 100 % улучшения индекса тяжести псориаза волосистой части головы (PSSI) относительно исходного уровня до недели 16, 28, 40 или 52. В некоторых вариантах осуществления значительное

улучшение псориаза волосистой части головы по оценке PSSI может относиться к субъекту, достигшему по меньшей мере 75 %, 90 % или 100 % улучшения индекса тяжести псориаза волосистой части головы (PSSI) относительно исходного уровня до недели 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40, 42, 44, 46, 48, 50 или 52.

**[0089]** Оценочная шкала общей оценки исследователем (IGA) мод. 2011 (все тело) относится к 5-бальной шкале, которая является статической (относится исключительно к состоянию заболевания у на момент проведения оценок без попытки сравнения с каким-либо из предыдущих состояний заболевания у субъекта, на исходном уровне или во время предыдущего визита) (Langley, 2015) (см. Фиг. 6). В некоторых вариантах осуществления значительное улучшение псориаза волосистой части головы по оценке по бальной шкале общей оценки исследователем (IGA) мод. 2011 (все тело) может относиться к оценке по IGA мод. 2011 (все тело) «чистая» или «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходного уровня до недели 16, 28, 40 или 52. В некоторых вариантах осуществления значительное улучшение может относиться к пациентам с оценкой по IGA мод. 2011 (все тело) «чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходного уровня до недели 16, 28, 40 или 52. В некоторых вариантах осуществления значительное улучшение псориаза волосистой части головы по оценке по бальной шкале общей оценки исследователем (IGA) мод. 2011 (все тело) может относиться к оценке по IGA мод. 2011 (все тело) «чистая» или «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходного уровня до недели 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40, 42, 44, 46, 48, 50 или 52. В некоторых вариантах осуществления значительное улучшение может относиться к пациентам с оценкой по IGA мод. 2011 (все тело) «чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходного уровня до недели 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40, 42, 44, 46, 48, 50 или 52.

**[0090]** Общая оценка врачом (PGA) кожи (все тело) относится к 5-балльной шкале 0–4, которая является применимой врачебной оценкой поражений кожи псориазом на основании степени эритемы, толщины и шкалы, усредненной по всему телу. Каждый из клинических признаков оценивают по шкале от 0 до 5 (0 = чистая, 1 = минимальная, 2 = легкая, 3 = умеренная и 4 = тяжелая) (см. Фиг. 7). В некоторых вариантах осуществления значительное улучшение псориаза волосистой части головы по общей оценке кожи врачом (все тело) может относиться к субъектам с оценкой PGA кожи (все тело) «чистая» или «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходного уровня до недели 16, 28, 40 или 52. В некоторых вариантах

осуществления значительное улучшение псориаза волосистой части головы по общей оценке кожи врачом (все тело) может относиться к субъектам с оценкой PGA кожи (все тело) «чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходного уровня до недели 16, 28, 40 или 52. В некоторых вариантах осуществления значительное улучшение псориаза волосистой части головы по общей оценке кожи врачом (все тело) может относиться к субъектам с оценкой PGA кожи (все тело) «чистая» или «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходного уровня до недели 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40, 42, 44, 46, 48, 50 или 52. В некоторых вариантах осуществления значительное улучшение псориаза волосистой части головы по общей оценке кожи врачом (все тело) может относиться к субъектам с оценкой PGA кожи (все тело) «чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходного уровня до недели 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40, 42, 44, 46, 48, 50 или 52.

**[0091]** Индекс распространенности и тяжести псориаза (PASI) используют для определения ответа на лечение (PASI 75, PASI 90 и PASI 100) у субъектов с псориазом волосистой части головы. PASI включает оценки по эритеме, толщине, шелушению и проценту пораженной площади поверхности тела (BSA) (см. Фиг. 8). В некоторых вариантах осуществления значительное улучшение псориаза волосистой части головы по оценке PASI может относиться к субъекту, достигшему по меньшей мере 75 % улучшения оценки PASI относительно исходного уровня до недели 16, 28, 40 или 52. В некоторых вариантах осуществления значительное улучшение псориаза волосистой части головы по оценке PASI может относиться к субъекту, достигшему по меньшей мере 90 % улучшения оценки PASI относительно исходного уровня до недели 16, 28, 40 или 52. В некоторых вариантах осуществления значительное улучшение псориаза волосистой части головы по оценке PASI может относиться к субъекту, достигшему по меньшей мере 100 % улучшения оценки PASI относительно исходного уровня до недели 16, 28, 40 или 52. В некоторых вариантах осуществления значительное улучшение псориаза волосистой части головы по оценке PASI может относиться к субъекту, достигшему по меньшей мере 75 %, 90 % или 100 % улучшения оценки PASI относительно исходного уровня до недели 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40, 42, 44, 46, 48, 50 или 52.

**[0092]** Площадь поверхности тела является широко используемой мерой тяжести заболевания кожи. Она определяется как процент общей BSA, пораженной псориазом и представляет собой площадь пораженной волосистой части головы. BSA измеряют с

помощью метода ладони, когда ладонь субъекта (включая ладонный отдел пальцев) составляет 1 % BSA. Затем пораженные области вычисляются по их размеру по сравнению с ладонью субъекта. В некоторых вариантах осуществления значительное улучшение псориаза волосистой части головы по оценке по площади поверхности тела может относиться к по меньшей мере 5 %, по меньшей мере 10 %, по меньшей мере 20 %, по меньшей мере 25 %, по меньшей мере 30 %, по меньшей мере 40 %, по меньшей мере 50 % или по меньшей мере 75 % или большему уменьшению пораженной площади поверхности тела относительно исходного уровня до недели 16, 28, 40 или 52. В некоторых вариантах осуществления значительное улучшение псориаза волосистой части головы по оценке по площади поверхности тела может относиться к по меньшей мере 5 %, по меньшей мере 10 %, по меньшей мере 20 %, по меньшей мере 25 %, по меньшей мере 30 %, по меньшей мере 40 %, по меньшей мере 50 % или по меньшей мере 75 % или большему уменьшению пораженной площади поверхности тела относительно исходного уровня до недели 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40, 42, 44, 46, 48, 50 или 52.

**[0093]** Опросник по индексу качества жизни при дерматологических заболеваниях (DLQI) используют для оценки ответа на лечение в отношении качества жизни субъекта. DLQI представляет собой опросник из 10 пунктов, который позволяет определить влияние заболевания кожи на качество жизни участника. Каждый вопрос оценивали по 4-балльной шкале в диапазоне от 0 (совсем нет) до 3 (очень сильно), где более высокие оценки указывают на большее влияние на качество жизни. Общие оценки находятся в диапазоне от 0 (совсем нет) до 30 (очень сильно). Оценка 0–1 = отсутствие влияния на жизнь участника; оценка 2–6 = незначительное влияние на жизнь участника; оценка 7–12 = умеренное влияние на жизнь участника; оценка 13–18 = очень большое влияние на жизнь участника; оценка 19–30 = чрезвычайно большое влияние на жизнь участника. Более высокие оценки указывают на большее влияние на качество жизни участников. Целью этого опросника является определение того, насколько состояние кожи повлияло на жизнь субъекта в течение предыдущей недели. Субъектов просят вспомнить их ощущения в течение предыдущей недели, ответив на 10 вопросов (см. Фиг. 9). В некоторых вариантах осуществления значительное улучшение псориаза волосистой части головы по оценке DLQI может относиться к положительному изменению оценки DLQI на 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 или 10 или более относительно исходного уровня до недели 16, 28, 40 или 52.

**[0094]** В контексте настоящего документа термин «значительное улучшение»

относится к значительному положительному эффекту в отношении ответа у пациентов, получающих антитело к IL-23p19 hum13B8-b9, содержащее антитело к IL-23p19 hum13B8-b (*m. e.* тилдракизумаб), по сравнению с пациентами, получающими плацебо. В некоторых вариантах осуществления значительное улучшение псориаза волосистой части головы можно оценивать по одному или более из следующих параметров: рейтинговой шкалы общей оценки исследователем (IGA) мод. 2011 (волосистая часть головы), общей оценки исследователем (только волосистая часть головы), числовой рейтинговой шкале зуда волосистой части головы, площади поверхности волосистой части головы, индексу тяжести псориаза волосистой части головы, рейтинговой шкалы общей оценки исследователем (IGA) мод. 2011 (все тело), общей оценки кожи врачом (все тело), индексу распространенности и тяжести псориаза и/или индексу качества жизни при дерматологических заболеваниях. В определенных вариантах осуществления значительное улучшение относится к статистически значимому улучшению. В определенных вариантах осуществления термин «статистически значимый» означает имеющий вероятность менее 10 % согласно релевантной нулевой гипотезе (*m. e.*  $p < 0,1$ ). В некоторых вариантах осуществления р-значение менее 0,05 считается статистически значимым. В некоторых вариантах осуществления р-значение менее 0,01 считается статистически значимым. В некоторых вариантах осуществления р-значение менее 0,005 считается статистически значимым. В некоторых вариантах осуществления р-значение менее 0,0025 считается статистически значимым. В некоторых вариантах осуществления р-значение менее 0,001 считается статистически значимым. В определенных вариантах осуществления статистические критерии будут 2-сторонними при 5 % уровне значимости, а точечные оценки сопровождаются 2-сторонними 95 % доверительными интервалами (ДИ), если это применимо.

**[0095]** В некоторых вариантах осуществления значительное улучшение может относиться к улучшению псориаза волосистой части головы по меньшей мере на 10 %, 15 %, 20 %, 25 %, 30 %, 35 %, 40 %, 45 %, 50 %, 55 %, 60 %, 65 %, 70 %, 75 %, 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 100 %, 150 %, или 200 % или более по оценке по одному или более показателям из рейтинговой шкалы общей оценки исследователем (IGA) мод. 2011 (волосистая часть головы), общей оценки исследователем (только волосистая часть головы), числовой рейтинговой шкале зуда волосистой части головы, площади поверхности волосистой части головы, индексу тяжести псориаза волосистой части головы, рейтинговой шкалы общей оценки исследователем (IGA) мод. 2011 (все тело), общей оценки кожи врачом (все тело), индексу распространенности и тяжести

псориаза и/или индексу качества жизни при дерматологических заболеваниях.

**[0096]** В некоторых вариантах осуществления значительное улучшение может относиться к по меньшей мере 2-кратному, 3-кратному, 4-кратному, 5-кратному или 10-кратному или более чем 10-кратному улучшению псориаза волосистой части головы по оценке по одному или более показателям из рейтинговой шкалы общей оценки исследователем (IGA) мод. 2011 (волосистая часть головы), общей оценки исследователем (только волосистая часть головы), числовой рейтинговой шкале зуда волосистой части головы, площади поверхности волосистой части головы, индексу тяжести псориаза волосистой части головы, рейтинговой шкалы общей оценки исследователем (IGA) мод. 2011 (все тело), общей оценки кожи врачом (все тело), индексу распространенности и тяжести псориаза и/или индексу качества жизни при дерматологических заболеваниях.

**[0097]** В некоторых вариантах осуществления в настоящем документе предложен способ лечения бляшечного псориаза волосистой части головы, включающий введение терапевтически эффективного количества антитела к IL-23p19 hum13B8-b нуждающемуся в этом пациенту, где результатом введения hum13B8-b является оценка по рейтинговой шкале (волосистая часть головы) общей оценки исследователем (IGA) мод. 2011 «чистая» или «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходной оценки пациента; и при этом антитело hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1; и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2.

**[0098]** В некоторых вариантах осуществления в настоящем документе предложен способ лечения бляшечного псориаза волосистой части головы, включающий введение терапевтически эффективного количества антитела к IL-23p19 hum13B8-b нуждающемуся в этом пациенту, где первую дозу hum13B8-b вводят пациенту подкожно на неделе 0, вторую дозу hum13B8-b вводят пациенту подкожно на неделе 4, и последующую дозу hum13B8-b вводят пациенту подкожно каждые 4 - 12 недель после этого, и при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2.

**[0099]** В дополнительных вариантах осуществления в настоящем документе предложено применение антитела к IL-23p19 hum13B8-b для изготовления лекарственного средства для лечения бляшечного псориаза волосистой части головы у

пациента, при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; и где результатом введения лекарственного средства является оценка по рейтинговой шкале (волосистая часть головы) общей оценки исследователем (IGA) мод. 2011 «чистая» или «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходной оценки пациента.

**[00100]** В других вариантах осуществления дополнительным результатом применения лекарственного средства является улучшение относительно исходной оценки пациента по меньшей мере двух из четырех параметров, выбранных из группы, состоящей из (i) оценки по шкале общей оценки исследователем (только волосистая часть головы) (IGA), (ii) оценки по числовой рейтинговой шкале зуда волосистой части головы (NRS), (iii) оценки площади поверхности волосистой части головы (SSA) и (iv) оценки по индексу тяжести псориаза волосистой части головы (PSSI).

**[00101]** В других вариантах осуществления дополнительным результатом применения лекарственного средства является по меньшей мере 90 % улучшение относительно исходной оценки пациента индекса тяжести псориаза волосистой части головы (PSSI).

**[00102]** В дополнительном варианте осуществления в настоящем изобретении предложено применение антитела к IL-23p19 hum13B8-b для изготовления лекарственного средства для лечения бляшечного псориаза волосистой части головы у пациента, при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; и где результатом введения лекарственного средства является оценка по рейтинговой шкале (волосистая часть головы) общей оценки исследователем (IGA) мод. 2011 «чистая» или «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходной оценки пациента.

**[00103]** В некоторых вариантах осуществления в настоящем документе предложен способ лечения бляшечного псориаза волосистой части головы, включающий введение терапевтически эффективного количества антитела к IL-23p19 hum13B8-b нуждающемуся в этом пациенту, где результатом введения hum13B8-b является значительное улучшение относительно исходной оценки пациента оценки по рейтинговой шкале (волосистая часть головы) общей оценки исследователем (IGA)

мод. 2011; и при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1; и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2.

**[00104]** В дополнительных вариантах осуществления в настоящем документе предложено применение антитела к IL-23p19 hum13B8-b для изготовления лекарственного средства для лечения бляшечного псориаза волосистой части головы у пациента, при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; и где результатом введения лекарственного средства является значительное улучшение относительно исходной оценки пациента оценки по рейтинговой шкале (волосистая часть головы) общей оценки исследователем (IGA) мод. 2011.

**[00105]** В других вариантах осуществления дополнительным результатом применения лекарственного средства является значительное улучшение относительно исходной оценки пациента по меньшей мере двух из четырех параметров, выбранных из группы, состоящей из (i) оценки по шкале общей оценки исследователем (только волосистая часть головы) (IGA), (ii) оценки по числовой рейтинговой шкале зуда волосистой части головы (NRS), (iii) оценки площади поверхности волосистой части головы (SSA) и (iv) оценки по индексу тяжести псориаза волосистой части головы (PSSI).

**[00106]** В других вариантах осуществления дополнительным результатом применения лекарственного средства является улучшение по меньшей мере на около 70 %, 75 %, 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 100 %, 150 % или 200 % или более относительно исходной оценки пациента по меньшей мере двух из четырех параметров, выбранных из группы, состоящей из (i) оценки по шкале общей оценки исследователем (только волосистая часть головы) (IGA), (ii) оценки по числовой рейтинговой шкале зуда волосистой части головы (NRS), (iii) оценки площади поверхности волосистой части головы (SSA) и (iv) оценки по индексу тяжести псориаза волосистой части головы (PSSI).

**[00107]** В других вариантах осуществления дополнительным результатом применения лекарственного средства является по меньшей мере 90 % улучшение относительно исходной оценки пациента индекса тяжести псориаза волосистой части головы (PSSI).

**[00108]** В дополнительном варианте осуществления в настоящем изобретении предложено применение антитела к IL-23p19 hum13B8-b для изготовления лекарственного средства для лечения бляшечного псориаза волосистой части головы у пациента, при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; и где результатом введения лекарственного средства является значительное улучшение относительно исходной оценки пациента оценки по рейтинговой шкале (волосистая часть головы) общей оценки исследователем (IGA) мод. 2011.

**[00109]** В некоторых вариантах осуществления в настоящем документе предложен способ определения эффективности антитела к IL-23p19 в отношении лечения бляшечного псориаза волосистой части головы, включающий введение терапевтически эффективного количества антитела к IL-23p19 hum13B8-b нуждающемуся в этом пациенту, где первую дозу hum13B8-b вводят пациенту подкожно на неделе 0, вторую дозу hum13B8-b вводят пациенту подкожно на неделе 4, и последующую дозу hum13B8-b вводят пациенту подкожно каждые 4 - 12 недель после этого; при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; и при этом оценка (IGA) мод. 2011 (волосистая часть головы) «чистая» или «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходной оценки пациента на неделе 12, или неделе 16, или неделе 20, или неделе 24, или неделе 28, или неделе 32, или неделе 36, или неделе 40, или неделе 44, или неделе 48, или неделе 52 указывает на эффективность hum13B8-b.

**[00110]** В некоторых вариантах осуществления в настоящем документе предложен способ определения эффективности антитела к IL-23p19 в отношении лечения бляшечного псориаза волосистой части головы, включающий введение терапевтически эффективного количества антитела к IL-23p19 hum13B8-b нуждающемуся в этом пациенту, где первую дозу hum13B8-b вводят пациенту подкожно на неделе 0, вторую дозу hum13B8-b вводят пациенту подкожно на неделе 4, и последующую дозу hum13B8-b вводят пациенту подкожно один раз каждые 4 - 12 недель после этого; при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; и при этом оценка (IGA)

(волосистая часть головы) «чистая» и «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходной оценки пациента на неделе 52 указывает на эффективность антитела.

**[00111]** В некоторых вариантах осуществления в настоящем документе предложен способ определения эффективности антитела к IL-23p19 в отношении лечения бляшечного псориаза волосистой части головы, включающий введение терапевтически эффективного количества антитела к IL-23p19 hum13B8-b нуждающемуся в этом пациенту, где первую дозу hum13B8-b вводят пациенту подкожно на неделе 0, вторую дозу hum13B8-b вводят пациенту подкожно на неделе 4, и последующую дозу hum13B8-b вводят пациенту подкожно каждые 4 - 12 недель после этого; и при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; и при этом уменьшение на 4 балла оценки зуда волосистой части головы NRS относительно исходной оценки пациента на неделе 16 указывает на эффективность антитела.

**[00112]** В некоторых вариантах осуществления в настоящем документе предложен способ определения эффективности антитела к IL-23p19 в отношении лечения бляшечного псориаза волосистой части головы, включающий введение терапевтически эффективного количества антитела к IL-23p19 hum13B8-b нуждающемуся в этом пациенту, где первую дозу hum13B8-b вводят пациенту подкожно на неделе 0, вторую дозу hum13B8-b вводят пациенту подкожно на неделе 4, и последующую дозу hum13B8-b вводят пациенту подкожно каждые 4 - 12 недель после этого; при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; и при этом оценка PGA-S (все тело) «чистая» или «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходной оценки пациента на неделе 16 указывает на эффективность антитела.

**[00113]** В контексте настоящего документа термины «фармацевтическая композиция» или «терапевтическая композиция» относятся к соединению или композиции, способным индуцировать необходимый терапевтический эффект при надлежащем введении пациенту. В одном варианте осуществления изобретения предложена фармацевтическая композиция, содержащая фармацевтически

приемлемый носитель и терапевтически эффективное количество по меньшей мере одного антитела по изобретению.

**[00114]** В контексте настоящего документа термины «фармацевтически приемлемый носитель» или «физиологически приемлемый носитель» относятся к одному или более материалам состава, подходящим для осуществления или улучшения доставки одного или более антител по изобретению.

**[00115]** Предложены фармацевтические композиции, содержащие тилдракизумаб, отдельно или в комбинации с профилактическими агентами, терапевтическими агентами и/или фармацевтически приемлемыми носителями. Фармацевтические композиции, содержащие тилдракизумаб, предложенные в настоящем документе, предназначены для применения в, но без ограничения этим, диагностике, выявлении или мониторинге нарушения, в предотвращении, лечении, контроле или уменьшении тяжести нарушения или одного или более его симптомов и/или в исследованиях. Состав фармацевтических композиций, отдельно или в комбинации с профилактическими агентами, терапевтическими агентами и/или фармацевтически приемлемыми носителями, известен специалисту в данной области техники.

**[00116]** В некоторых вариантах осуществления в настоящем документе предложена фармацевтическая композиция антитела к IL-23p19 hum13B8-b для лечения псориаза волосистой части головы у пациента, при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2.

**[00117]** В некоторых вариантах осуществления в настоящем документе предложена фармацевтическая композиция, содержащая антитело к IL-23p19 hum13B8-b, для лечения бляшечного псориаза волосистой части головы у пациента, при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; и при этом первую дозу фармацевтической композиции вводят пациенту подкожно на неделе 0, вторую дозу фармацевтической композиции вводят пациенту подкожно на неделе 4, и последующую дозу фармацевтической композиции вводят пациенту подкожно каждые 4 - 12 недель после этого.

**[00118]** В некоторых вариантах осуществления в настоящем документе предложена фармацевтическая композиция антитела к IL-23p19 hum13B8-b для лечения

бляшечного псориаза волосистой части головы у пациента, при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; и где результатом введения фармацевтической композиции является оценка по рейтинговой шкале (волосистая часть головы) общей оценки исследователем (IGA) мод. 2011 «чистая» или «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходной оценки пациента.

**[00119]** В некоторых вариантах осуществления в настоящем документе предложена фармацевтическая композиция антитела к IL-23p19 hum13B8-b для лечения бляшечного псориаза волосистой части головы у пациента, при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; и где результатом введения фармацевтической композиции является значительное улучшение относительно исходной оценки пациента оценки по рейтинговой шкале (волосистая часть головы) общей оценки исследователем (IGA) мод. 2011.

**[00120]** В некоторых вариантах осуществления в настоящем документе предложена фармацевтическая композиция антитела к IL-23p19 hum13B8-b для производства лекарственного препарата для лечения бляшечного псориаза волосистой части головы у пациента, при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; при этом первую дозу фармацевтической композиции вводят пациенту подкожно на неделе 0, вторую дозу фармацевтической композиции вводят пациенту подкожно на неделе 4, и последующую дозу фармацевтической композиции вводят пациенту подкожно каждые 4 - 12 недель после этого, и где результатом введения фармацевтической композиции является оценка по рейтинговой шкале (волосистая часть головы) общей оценки исследователем (IGA) мод. 2011 «чистая» или «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходной оценки пациента.

**[00121]** В некоторых вариантах осуществления в настоящем документе предложена фармацевтическая композиция антитела к IL-23p19 hum13B8-b для лечения псориаза волосистой части головы от умеренного до тяжелого у пациента, при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную

последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; при этом первую дозу фармацевтической композиции вводят пациенту на неделе 0, вторую дозу фармацевтической композиции вводят пациенту на неделе 4, и последующую дозу фармацевтической композиции вводят пациенту каждые 4 - 12 недель после этого; при этом фармацевтическую композицию вводят пациенту путем подкожной инъекции; и где результатом введения фармацевтической композиции является достижение пациентом оценки по шкале общей оценки исследователем (IGA) для волосистой части головы «чистая» или «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходного уровня на неделе 16.

**[00122]** В некоторых вариантах осуществления в настоящем документе предложена фармацевтическая композиция антитела к IL-23p19 hum13B8-b для лечения псориаза волосистой части головы от умеренного до тяжелого у пациента, при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; при этом первую дозу фармацевтической композиции вводят пациенту на неделе 0, вторую дозу фармацевтической композиции вводят пациенту на неделе 4, и последующую дозу фармацевтической композиции вводят пациенту каждые 4 - 12 недель после этого; при этом фармацевтическую композицию вводят пациенту путем подкожной инъекции; и где результатом введения фармацевтической композиции является достижение пациентом оценки по шкале общей оценки исследователем (IGA) для волосистой части головы «чистая» или «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходного уровня на неделе 12.

**[00123]** В некоторых вариантах осуществления в настоящем документе предложена фармацевтическая композиция антитела к IL-23p19 hum13B8-b для лечения псориаза волосистой части головы от умеренного до тяжелого у пациента, при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; при этом первую дозу фармацевтической композиции вводят пациенту на неделе 0, вторую дозу фармацевтической композиции вводят пациенту на неделе 4, и последующую дозу фармацевтической композиции вводят пациенту каждые 4 - 12 недель после этого; при этом фармацевтическую композицию вводят пациенту путем подкожной инъекции; и

где результатом введения фармацевтической композиции является достижение пациентом показателя ответа со стороны волосистой части головы по шкале общей оценки исследователем (IGA) 0 (чистая) или 1 (почти чистая) на неделе 12.

**[00124]** В некоторых вариантах осуществления в настоящем документе предложена фармацевтическая композиция антитела к IL-23p19 hum13B8-b для лечения псориаза волосистой части головы от умеренного до тяжелого у пациента, при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; при этом первую дозу фармацевтической композиции вводят пациенту на неделе 0, вторую дозу фармацевтической композиции вводят пациенту на неделе 4, и последующую дозу фармацевтической композиции вводят пациенту каждые 4 - 12 недель после этого; при этом фармацевтическую композицию вводят пациенту путем подкожной инъекции; и где результатом введения антитела является достижение пациентом индекса тяжести псориаза волосистой части головы (PSSI) 90 на неделе 16.

**[00125]** В некоторых вариантах осуществления в настоящем документе предложена фармацевтическая композиция антитела к IL-23p19 hum13B8-b для лечения псориаза волосистой части головы от умеренного до тяжелого у пациента, при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; при этом первую дозу фармацевтической композиции вводят пациенту на неделе 0, вторую дозу фармацевтической композиции вводят пациенту на неделе 4, и последующую дозу фармацевтической композиции вводят пациенту каждые 4 - 12 недель после этого; при этом фармацевтическую композицию вводят пациенту путем подкожной инъекции; и где результатом введения фармацевтической композиции является достижение пациентом индекса тяжести псориаза волосистой части головы (PSSI) 90 на неделе 12.

**Варианты осуществления:**

**[00126]** Вариант осуществления 1: Способ лечения бляшечного псориаза волосистой части головы, включающий введение терапевтически эффективного количества антитела к IL-23p19 hum13B8-b нуждающемуся в этом пациенту, где первую дозу hum13B8-b вводят пациенту подкожно на неделе 0, вторую дозу hum13B8-b вводят пациенту подкожно на неделе 4, и последующую дозу hum13B8-b

вводят пациенту подкожно каждые 4 - 12 недель после этого; и при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1; и полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2.

**[00127]** Вариант осуществления 2: Способ по варианту осуществления 1, где первая доза, вторая доза и последующая доза являются одинаковыми.

**[00128]** Вариант осуществления 3: Способ по варианту осуществления 2, где первая доза, вторая доза и последующая доза составляют 100 мг.

**[00129]** Вариант осуществления 4: Способ по варианту осуществления 1, где последующую дозу вводят пациенту каждые 12 недель по меньшей мере до 16 недель.

**[00130]** Вариант осуществления 5: Способ по варианту осуществления 1, где последующую дозу вводят пациенту каждые 4 недели по меньшей мере до 28 недель.

**[00131]** Вариант осуществления 6: Способ по варианту осуществления 1, где последующую дозу вводят пациенту каждые 12 недель по меньшей мере до 40 недель, по меньшей мере до 52 недель, по меньшей мере до 72 недель или дольше.

**[00132]** Вариант осуществления 7: Способ лечения бляшечного псориаза волосистой части головы, включающий введение терапевтически эффективного количества антитела к IL-23p19 hum13B8-b нуждающемуся в этом пациенту, где результатом введения hum13B8-b является оценка по рейтинговой шкале (волосистая часть головы) общей оценки исследователем (IGA) мод. 2011 «чистая» или «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходной оценки пациента; и при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1; и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2.

**[00133]** Вариант осуществления 8: Способ по варианту осуществления 7, где дополнительным результатом введения hum13B8-b является значительное улучшение относительно исходной оценки пациента по меньшей мере двух из четырех параметров, выбранных из группы, состоящей из (i) оценки по шкале общей оценки исследователем (только волосистая часть головы) (IGA), (ii) оценки по числовой рейтинговой шкале зуда волосистой части головы (NRS), (iii) оценки площади поверхности волосистой части головы (SSA) и (iv) оценки по индексу тяжести псориаза волосистой части головы (PSSI).

**[00134]** Вариант осуществления 9: Способ лечения бляшечного псориаза волосистой части головы, включающий введение терапевтически эффективного

количества антитела к IL-23p19 hum13B8-b нуждающемуся в этом пациенту, где результатом введения hum13B8-b является значительное улучшение относительно исходной оценки пациента оценки по рейтинговой шкале (волосистая часть головы) общей оценки исследователем (IGA) мод. 2011; и при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1; и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2.

**[00135]** Вариант осуществления 10: Способ по варианту осуществления 9, где дополнительным результатом введения hum13B-b является значительное улучшение относительно исходной оценки пациента по меньшей мере двух из четырех параметров, выбранных из группы, состоящей из (i) оценки по шкале общей оценки исследователем (только волосистая часть головы) (IGA), (ii) оценки по числовой рейтинговой шкале зуда волосистой части головы (NRS), (iii) оценки площади поверхности волосистой части головы (SSA) и (iv) оценки по индексу тяжести псориаза волосистой части головы (PSSI).

**[00136]** Вариант осуществления 11: Способ определения эффективности антитела к IL-23p19 в отношении лечения бляшечного псориаза волосистой части головы, включающий введение терапевтически эффективного количества антитела к IL-23p19 hum13B8-b нуждающемуся в этом пациенту, где первую дозу hum13B8-b вводят пациенту подкожно на неделе 0, вторую дозу hum13B8-b вводят пациенту подкожно на неделе 4, и последующую дозу hum13B8-b вводят пациенту подкожно каждые 4 - 12 недель после этого; при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1; и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; и при этом оценка по рейтинговой шкале (волосистая часть головы) общей оценки исследователем (IGA) мод. 2011 «чистая» или «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходной оценки пациента на неделе 12, неделе 16 или неделе 52 указывает на эффективность антитела к IL-23p19.

**[00137]** Вариант осуществления 12: Способ по варианту осуществления 11, где по меньшей мере 90 % улучшение относительно исходной оценки пациента индекса тяжести псориаза волосистой части головы (PSSI) на неделе 12, или неделе 16, или неделе 52 дополнительно указывает на эффективность антитела к IL-23p19.

**[00138]** Вариант осуществления 13: Способ лечения бляшечного псориаза волосистой части головы, включающий введение терапевтически эффективного

количества антитела к IL-23p19 hum13B8-b нуждающемуся в этом пациенту, где первую дозу hum13B8-b вводят пациенту подкожно на неделе 0, вторую дозу hum13B8-b вводят пациенту подкожно на неделе 4, и последующую дозу hum13B8-b вводят пациенту подкожно каждые 4 - 12 недель после этого; при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1; и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; и где результатом введения hum13B8-b является оценка по рейтинговой шкале (волосистая часть головы) общей оценки исследователем (IGA) мод. 2011 «чистая» или «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходной оценки пациента.

**[00139]** Вариант осуществления 14: Способ по варианту осуществления 13, где дополнительным результатом введения hum13B8-b является значительное улучшение относительно исходной оценки пациента индекса тяжести псориаза волосистой части головы (PSSI).

**[00140]** Вариант осуществления 15: Способ по варианту осуществления 13 или 14, где первая доза, вторая доза и последующая доза являются одинаковыми.

**[00141]** Вариант осуществления 16: Способ по варианту осуществления 15, где первая доза, вторая доза и последующая доза составляют 100 мг.

**[00142]** Вариант осуществления 17. Способ определения эффективности антитела к IL-23p19 в отношении лечения бляшечного псориаза волосистой части головы, включающий введение терапевтически эффективного количества антитела к IL-23p19 hum13B8-b нуждающемуся в этом пациенту, где первую дозу hum13B8-b вводят пациенту подкожно на неделе 0, вторую дозу hum13B8-b вводят пациенту подкожно на неделе 4, и последующую дозу hum13B8-b вводят пациенту подкожно каждые 4 - 12 недель после этого; при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1; и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; и при этом оценка по рейтинговой шкале (волосистая часть головы) общей оценки исследователем (IGA) мод. 2011 «чистая» или «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходной оценки пациента на неделе 52 указывает на эффективность антитела к IL-23p19.

**[00143]** Вариант осуществления 18. Способ по варианту осуществления 17, где значительное улучшение относительно исходной оценки пациента индекса тяжести псориаза волосистой части головы (PSSI) на неделе 52 дополнительно указывает на

эффективность антитела к IL-23p19.

**[00144]** Вариант осуществления 19. Способ по варианту осуществления 17, где по меньшей мере 75 % улучшение относительно исходной оценки пациента индекса тяжести псориаза волосистой части головы (PSSI) на неделе 52 дополнительно указывает на эффективность антитела к IL-23p19.

**[00145]** Вариант осуществления 20. Способ определения эффективности антитела к IL-23p19 в отношении лечения бляшечного псориаза волосистой части головы, включающий введение терапевтически эффективного количества антитела к IL-23p19 hum13B8-b нуждающемуся в этом пациенту, где первую дозу hum13B8-b вводят пациенту подкожно на неделе 0, вторую дозу hum13B8-b вводят пациенту подкожно на неделе 4, и последующую дозу hum13B8-b вводят пациенту подкожно каждые 4 - 12 недель после этого; при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1; и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; и при этом уменьшение на 4 балла оценки зуда волосистой части головы NRS относительно исходной оценки пациента на неделе 16 указывает на эффективность антитела к IL-23p19.

**[00146]** Вариант осуществления 21. Способ определения эффективности антитела к IL-23p19 в отношении лечения бляшечного псориаза волосистой части головы, включающий введение терапевтически эффективного количества антитела к IL-23p19 hum13B8-b нуждающемуся в этом пациенту, где первую дозу hum13B8-b вводят пациенту подкожно на неделе 0, вторую дозу hum13B8-b вводят пациенту подкожно на неделе 4, и последующую дозу hum13B8-b вводят пациенту подкожно каждые 4 - 12 недель после этого; при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1; и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; и при этом оценка PGA-S (все тело) «чистая» или «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходной оценки пациента на неделе 16 указывает на эффективность антитела к IL-23p19.

**[00147]** Вариант осуществления 22. Применение антитела к IL-23p19 hum13B8-b для изготовления лекарственного средства для лечения бляшечного псориаза волосистой части головы у пациента, при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID

NO: 2; и при этом первую дозу лекарственного средства вводят пациенту подкожно на неделе 0, вторую дозу лекарственного средства вводят пациенту подкожно на неделе 4, и последующую дозу лекарственного средства вводят пациенту подкожно каждые 4 - 12 недель после этого.

**[00148]** Вариант осуществления 23: Применение по варианту осуществления 22, где первая доза лекарственного средства, вторая доза лекарственного средства и последующая доза лекарственного средства являются одинаковыми.

**[00149]** Вариант осуществления 24: Применение по варианту осуществления 23, где первая доза лекарственного средства, вторая доза лекарственного средства и последующая доза лекарственного средства содержат 100 мг hum13B8-b.

**[00150]** Вариант осуществления 25: Применение по варианту осуществления 22, где последующую дозу лекарственного средства вводят каждые 12 недель по меньшей мере до 16 недель.

**[00151]** Вариант осуществления 26: Применение по варианту осуществления 22, где последующую дозу лекарственного средства вводят каждые 4 недели по меньшей мере до 28 недель.

**[00152]** Вариант осуществления 27: Применение по варианту осуществления 22, где последующую дозу лекарственного средства вводят каждые 12 недель по меньшей мере до 40 недель, по меньшей мере до 52 недель, по меньшей мере до 72 недель или дольше.

**[00153]** Вариант осуществления 28: Применение антитела к IL-23p19 hum13B8-b для изготовления лекарственного средства для лечения бляшечного псориаза волосистой части головы у пациента, при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; и где результатом введения лекарственного средства является оценка по рейтинговой шкале (волосистая часть головы) общей оценки исследователем (IGA) мод. 2011 «чистая» или «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходной оценки пациента.

**[00154]** Вариант осуществления 29: Применение по варианту осуществления 28, где дополнительным результатом введения лекарственного средства является значительное улучшение относительно исходной оценки пациента по меньшей мере двух из четырех параметров, выбранных из группы, состоящей из (i) оценки по шкале общей оценки исследователем (только волосистая часть головы) (IGA), (ii) оценки по

числовой рейтинговой шкале зуда волосистой части головы (NRS), (iii) оценки площади поверхности волосистой части головы (SSA) и (iv) оценки по индексу тяжести псориаза волосистой части головы (PSSI).

**[00155]** Вариант осуществления 30: Применение антитела к IL-23p19 hum13B8-b для изготовления лекарственного средства для лечения бляшечного псориаза волосистой части головы у пациента, при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; и где результатом введения лекарственного средства является значительное улучшение относительно исходной оценки пациента оценки по рейтинговой шкале (волосистая часть головы) общей оценки исследователем (IGA) мод. 2011.

**[00156]** Вариант осуществления 31: Применение по варианту осуществления 30, где дополнительным результатом введения лекарственного средства является значительное улучшение относительно исходной оценки пациента по меньшей мере двух из четырех параметров, выбранных из группы, состоящей из (i) оценки по шкале общей оценки исследователем (только волосистая часть головы) (IGA), (ii) оценки по числовой рейтинговой шкале зуда волосистой части головы (NRS), (iii) оценки площади поверхности волосистой части головы (SSA) и (iv) оценки по индексу тяжести псориаза волосистой части головы (PSSI).

**[00157]** Вариант осуществления 32: Применение антитела к IL-23p19 hum13B8-b для изготовления лекарственного средства для лечения бляшечного псориаза волосистой части головы у пациента, при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; при этом первую дозу лекарственного средства вводят пациенту подкожно на неделе 0, вторую дозу лекарственного средства вводят пациенту подкожно на неделе 4, и последующую дозу лекарственного средства вводят пациенту подкожно каждые 4 - 12 недель после этого, и где результатом введения лекарственного средства является оценка по рейтинговой шкале (волосистая часть головы) общей оценки исследователем (IGA) мод. 2011 «чистая» или «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходной оценки пациента.

**[00158]** Вариант осуществления 33: Применение по варианту осуществления 32, где дополнительным результатом введения лекарственного средства является значительное улучшение относительно исходной оценки пациента индекса тяжести

псориаза волосистой части головы (PSSI).

**[00159]** Вариант осуществления 34: Применение по варианту осуществления 32 или 33, где первая доза лекарственного средства, вторая доза лекарственного средства и последующая доза лекарственного средства являются одинаковыми.

**[00160]** Вариант осуществления 35: Применение по варианту осуществления 34, где первая доза лекарственного средства, вторая доза лекарственного средства и последующая доза лекарственного средства содержат 100 мг hum13B8-b.

**[00161]** Вариант осуществления 36. Фармацевтическая композиция, содержащая антитело к IL-23p19 hum13B8-b, для лечения бляшечного псориаза волосистой части головы у пациента, при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; и при этом первую дозу фармацевтической композиции вводят пациенту подкожно на неделе 0, вторую дозу фармацевтической композиции вводят пациенту подкожно на неделе 4, и последующую дозу фармацевтической композиции вводят пациенту подкожно каждые 4 - 12 недель после этого.

**[00162]** Вариант осуществления 37: Фармацевтическая композиция по варианту осуществления 36, где первая доза фармацевтической композиции, вторая доза фармацевтической композиции и последующая доза фармацевтической композиции являются одинаковыми.

**[00163]** Вариант осуществления 38: Фармацевтическая композиция по варианту осуществления 36, где первая доза фармацевтической композиции, вторая доза фармацевтической композиции и последующая доза фармацевтической композиции содержат 100 мг hum13B8-b.

**[00164]** Вариант осуществления 39: Фармацевтическая композиция по варианту осуществления 36, где последующую дозу фармацевтической композиции вводят каждые 12 недель по меньшей мере до 16 недель.

**[00165]** Вариант осуществления 40: Фармацевтическая композиция по варианту осуществления 36, где последующую дозу фармацевтической композиции вводят каждые 4 недели по меньшей мере до 28 недель.

**[00166]** Вариант осуществления 41: Фармацевтическая композиция по варианту осуществления 36, где последующую дозу фармацевтической композиции вводят каждые 12 недель по меньшей мере до 40 недель, по меньшей мере до 52 недель, по меньшей мере до 72 недель или дольше.

**[00167]** Вариант осуществления 42: Фармацевтическая композиция антитела к IL-23p19 hum13B8-b для лечения бляшечного псориаза волосистой части головы у пациента, при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; и где результатом введения фармацевтической композиции является оценка по рейтинговой шкале (волосистая часть головы) общей оценки исследователем (IGA) мод. 2011 «чистая» или «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходной оценки пациента.

**[00168]** Вариант осуществления 43: Фармацевтическая композиция по варианту осуществления 42, где дополнительным результатом введения фармацевтической композиции является значительное улучшение относительно исходной оценки пациента по меньшей мере двух из четырех параметров, выбранных из группы, состоящей из (i) оценки по шкале общей оценки исследователем (только волосистая часть головы) (IGA), (ii) оценки по числовой рейтинговой шкале зуда волосистой части головы (NRS), (iii) оценки площади поверхности волосистой части головы (SSA) и (iv) оценки по индексу тяжести псориаза волосистой части головы (PSSI).

**[00169]** Вариант осуществления 44: Фармацевтическая композиция антитела к IL-23p19 hum13B8-b для лечения бляшечного псориаза волосистой части головы у пациента, при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; и где результатом введения фармацевтической композиции является значительное улучшение относительно исходной оценки пациента оценки по рейтинговой шкале (волосистая часть головы) общей оценки исследователем (IGA) мод. 2011.

**[00170]** Вариант осуществления 45: Фармацевтическая композиция по варианту осуществления 44, где дополнительным результатом введения фармацевтической композиции является значительное улучшение относительно исходной оценки пациента по меньшей мере двух из четырех параметров, выбранных из группы, состоящей из (i) оценки по шкале общей оценки исследователем (только волосистая часть головы) (IGA), (ii) оценки по числовой рейтинговой шкале зуда волосистой части головы (NRS), (iii) оценки площади поверхности волосистой части головы (SSA) и (iv) оценки по индексу тяжести псориаза волосистой части головы (PSSI).

**[00171]** Вариант осуществления 46: Фармацевтическая композиция антитела к

IL-23p19 hum13B8-b для производства лекарственного препарата для лечения бляшечного псориаза волосистой части головы у пациента, при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; при этом первую дозу фармацевтической композиции вводят пациенту подкожно на неделе 0, вторую дозу фармацевтической композиции вводят пациенту подкожно на неделе 4, и последующую дозу фармацевтической композиции вводят пациенту подкожно каждые 4 - 12 недель после этого, и где результатом введения фармацевтической композиции является оценка по рейтинговой шкале (волосистая часть головы) общей оценки исследователем (IGA) мод. 2011 «чистая» или «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходной оценки пациента.

**[00172]** Вариант осуществления 47: Фармацевтическая композиция по варианту осуществления 46, где дополнительным результатом введения фармацевтической композиции является значительное улучшение относительно исходной оценки пациента индекса тяжести псориаза волосистой части головы (PSSI).

**[00173]** Вариант осуществления 48: Фармацевтическая композиция по варианту осуществления 46 или 47, где первая доза фармацевтической композиции, вторая доза фармацевтической композиции и последующая доза фармацевтической композиции являются одинаковыми.

**[00174]** Вариант осуществления 49: Фармацевтическая композиция по варианту осуществления 48, где первая доза фармацевтической композиции, вторая доза фармацевтической композиции и последующая доза фармацевтической композиции содержат 100 мг hum13B8-b.

**[00175]** Вариант осуществления 50: Применение антитела к IL-23p19 hum13B8-b для изготовления лекарственного средства для лечения псориаза волосистой части головы у пациента, при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2.

**[00176]** Вариант осуществления 51: Применение по варианту осуществления 50, где псориаз волосистой части головы представляет собой псориаз волосистой части головы от умеренного до тяжелого.

**[00177]** Вариант осуществления 52: Применение по варианту осуществления 50, причем первую дозу лекарственного средства вводят пациенту на неделе 0, вторую

дозу лекарственного средства вводят пациенту на неделе 4, и последующую дозу лекарственного средства вводят пациенту каждые 4 - 12 недель после этого.

**[00178]** Вариант осуществления 53: Применение по варианту осуществления 52, где первая доза лекарственного средства, вторая доза лекарственного средства и последующая доза лекарственного средства являются одинаковыми.

**[00179]** Вариант осуществления 54: Применение по варианту осуществления 53, где первая доза лекарственного средства, вторая доза лекарственного средства и последующая доза лекарственного средства содержат 100 мг hum13B8-b.

**[00180]** Вариант осуществления 55: Применение по варианту осуществления 52, где последующую дозу лекарственного средства вводят каждые 12 недель по меньшей мере до 16 недель.

**[00181]** Вариант осуществления 56: Применение по варианту осуществления 52, где последующую дозу лекарственного средства вводят каждые 4 недели по меньшей мере до 28 недель.

**[00182]** Вариант осуществления 57: Применение по варианту осуществления 52, где последующую дозу лекарственного средства вводят каждые 12 недель по меньшей мере до 40 недель, по меньшей мере до 52 недель, по меньшей мере до 72 недель или дольше.

**[00183]** Вариант осуществления 58: Применение по варианту осуществления 50, причем лекарственное средство вводят пациенту путем подкожной инъекции.

**[00184]** Вариант осуществления 59: Применение по варианту осуществления 50, причем пациент имеет пораженную площадь поверхности волосистой части головы (SSA) по меньшей мере 50 %, индекс распространенности и тяжести псориаза (PASI) по меньшей мере 16,7 и/или оценку по шкале общей оценки врачом (PGA) 3 («умеренное») или 4 («тяжелое»).

**[00185]** Вариант осуществления 60: Применение по варианту осуществления 50, причем пациент является мужчиной, белым и/или его возраст составляет по меньшей мере 44 года.

**[00186]** Вариант осуществления 61: Применение по варианту осуществления 50, причем результатом введения лекарственного средства является достижение пациентом оценки по шкале общей оценки исследователем (IGA) волосистой части головы «чистая» или «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходного уровня на неделе 16.

**[00187]** Вариант осуществления 62: Применение по варианту осуществления 50,

причем результатом введения лекарственного средства является достижение пациентом оценки по шкале общей оценки исследователем (IGA) волосистой части головы «чистая» или «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходного уровня на неделе 12.

**[00188]** Вариант осуществления 63: Применение по варианту осуществления 50, причем результатом введения лекарственного средства является достижение пациентом показателя ответа со стороны волосистой части головы по шкале общей оценки исследователем (IGA) 0 (чистая) или 1 (почти чистая) на неделе 12.

**[00189]** Вариант осуществления 64: Применение по варианту осуществления 50, причем результатом введения лекарственного средства является достижение пациентом индекса тяжести псориаза волосистой части головы (PSSI) 90 на неделе 16.

**[00190]** Вариант осуществления 65: Применение по варианту осуществления 50, причем результатом введения лекарственного средства является достижение пациентом индекса тяжести псориаза волосистой части головы (PSSI) 90 на неделе 12.

**[00191]** Вариант осуществления 66: Применение антитела к IL-23p19 hum13B8-b для изготовления лекарственного средства для лечения псориаза волосистой части головы от умеренного до тяжелого у пациента, при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; при этом первую дозу лекарственного средства вводят пациенту на неделе 0, вторую дозу лекарственного средства вводят пациенту на неделе 4, и последующую дозу лекарственного средства вводят пациенту каждые 4 - 12 недель после этого; при этом лекарственное средство вводят пациенту путем подкожной инъекции; и где результатом введения лекарственного средства является достижение пациентом оценки по шкале общей оценки исследователем (IGA) для волосистой части головы «чистая» или «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходного уровня на неделе 16.

**[00192]** Вариант осуществления 67: Применение антитела к IL-23p19 hum13B8-b для изготовления лекарственного средства для лечения псориаза волосистой части головы от умеренного до тяжелого у пациента, при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; при этом первую дозу лекарственного средства вводят пациенту на неделе 0, вторую дозу лекарственного средства вводят пациенту на

неделе 4, и последующую дозу лекарственного средства вводят пациенту каждые 4 - 12 недель после этого; при этом лекарственное средство вводят пациенту путем подкожной инъекции, и где результатом введения лекарственного средства является достижение пациентом оценки по шкале общей оценки исследователем (IGA) для волосистой части головы «чистая» или «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходного уровня на неделе 12.

**[00193]** Вариант осуществления 68: Применение антитела к IL-23p19 hum13B8-b для изготовления лекарственного средства для лечения псориаза волосистой части головы от умеренного до тяжелого у пациента, при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; при этом первую дозу лекарственного средства вводят пациенту на неделе 0, вторую дозу лекарственного средства вводят пациенту на неделе 4, и последующую дозу лекарственного средства вводят пациенту каждые 4 - 12 недель после этого; при этом лекарственное средство вводят пациенту путем подкожной инъекции; и где результатом введения лекарственного средства является достижение пациентом показателя ответа со стороны волосистой части головы по шкале общей оценки исследователем (IGA) 0 (чистая) или 1 (почти чистая) на неделе 12.

**[00194]** Вариант осуществления 69: Применение антитела к IL-23p19 hum13B8-b для изготовления лекарственного средства для лечения псориаза волосистой части головы от умеренного до тяжелого у пациента, при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; при этом первую дозу лекарственного средства вводят пациенту на неделе 0, вторую дозу лекарственного средства вводят пациенту на неделе 4, и последующую дозу лекарственного средства вводят пациенту каждые 4 - 12 недель после этого; при этом лекарственное средство вводят пациенту путем подкожной инъекции; и где результатом введения лекарственного средства является достижение пациентом индекса тяжести псориаза волосистой части головы (PSSI) 90 на неделе 16.

**[00195]** Вариант осуществления 70: Применение антитела к IL-23p19 hum13B8-b для изготовления лекарственного средства для лечения псориаза волосистой части головы от умеренного до тяжелого у пациента, при этом hum13B8-b содержит: (i)

полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; при этом первую дозу лекарственного средства вводят пациенту на неделе 0, вторую дозу лекарственного средства вводят пациенту на неделе 4, и последующую дозу лекарственного средства вводят пациенту каждые 4 - 12 недель после этого; при этом лекарственное средство вводят пациенту путем подкожной инъекции; и где результатом введения лекарственного средства является достижение пациентом индекса тяжести псориаза волосистой части головы (PSSI) 90 на неделе 12.

**[00196]** Вариант осуществления 71: Фармацевтическая композиция антитела к IL-23p19 hum13B8-b для лечения псориаза волосистой части головы у пациента, при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2.

**[00197]** Вариант осуществления 72: Фармацевтическая композиция по варианту осуществления 71, где псориаз волосистой части головы представляет собой псориаз волосистой части головы от умеренного до тяжелого.

**[00198]** Вариант осуществления 73: Фармацевтическая композиция по варианту осуществления 71, причем первую дозу фармацевтической композиции вводят пациенту на неделе 0, вторую дозу фармацевтической композиции вводят пациенту на неделе 4, и последующую дозу фармацевтической композиции вводят пациенту каждые 4 - 12 недель после этого.

**[00199]** Вариант осуществления 74: Фармацевтическая композиция по варианту осуществления 73, где первая доза фармацевтической композиции, вторая доза фармацевтической композиции и последующая доза фармацевтической композиции являются одинаковыми.

**[00200]** Вариант осуществления 75: Фармацевтическая композиция по варианту осуществления 74, где первая доза фармацевтической композиции, вторая доза фармацевтической композиции и последующая доза фармацевтической композиции содержат 100 мг hum13B8-b.

**[00201]** Вариант осуществления 76: Фармацевтическая композиция по варианту осуществления 73, где последующую дозу фармацевтической композиции вводят каждые 12 недель по меньшей мере до 16 недель.

**[00202]** Вариант осуществления 77: Фармацевтическая композиция по варианту

осуществления 73, где последующую дозу фармацевтической композиции вводят каждые 4 недели по меньшей мере до 28 недель.

**[00203]** Вариант осуществления 78: Фармацевтическая композиция по варианту осуществления 73, где последующую дозу фармацевтической композиции вводят каждые 12 недель по меньшей мере до 40 недель, по меньшей мере до 52 недель, по меньшей мере до 72 недель или дольше.

**[00204]** Вариант осуществления 79: Фармацевтическая композиция по варианту осуществления 71, причем фармацевтическую композицию вводят пациенту путем подкожной инъекции.

**[00205]** Вариант осуществления 80: Фармацевтическая композиция по варианту осуществления 71, причем пациент имеет пораженную площадь поверхности волосистой части головы (SSA) по меньшей мере 50 %, индекс распространенности и тяжести псориаза (PASI) по меньшей мере 16,7 и/или оценку по шкале общей оценки врачом (PGA) 3 («умеренное») или 4 («тяжелое»).

**[00206]** Вариант осуществления 81: Фармацевтическая композиция по варианту осуществления 71, причем пациент является мужчиной, белым и/или его возраст составляет по меньшей мере 44 года.

**[00207]** Вариант осуществления 82: Фармацевтическая композиция по варианту осуществления 71, причем результатом введения фармацевтической композиции является достижение пациентом оценки по шкале общей оценки исследователем (IGA) волосистой части головы «чистая» или «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходного уровня на неделе 16.

**[00208]** Вариант осуществления 83: Фармацевтическая композиция по варианту осуществления 71, причем результатом введения фармацевтической композиции является достижение пациентом оценки по шкале общей оценки исследователем (IGA) волосистой части головы «чистая» или «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходного уровня на неделе 12.

**[00209]** Вариант осуществления 84: Фармацевтическая композиция по варианту осуществления 71, причем результатом введения фармацевтической композиции является достижение пациентом показателя ответа со стороны волосистой части головы по шкале общей оценки исследователем (IGA) 0 (чистая) или 1 (почти чистая) на неделе 12.

**[00210]** Вариант осуществления 85: Фармацевтическая композиция по варианту осуществления 71, причем результатом введения фармацевтической композиции

является достижение пациентом индекса тяжести псориаза волосистой части головы (PSSI) 90 на неделе 16.

**[00211]** Вариант осуществления 86: Фармацевтическая композиция по варианту осуществления 71, причем результатом введения фармацевтической композиции является достижение пациентом индекса тяжести псориаза волосистой части головы (PSSI) 90 на неделе 12.

**[00212]** Вариант осуществления 87: Фармацевтическая композиция антитела к IL-23p19 hum13B8-b для лечения псориаза волосистой части головы от умеренного до тяжелого у пациента, при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; при этом первую дозу фармацевтической композиции вводят пациенту на неделе 0, вторую дозу фармацевтической композиции вводят пациенту на неделе 4, и последующую дозу фармацевтической композиции вводят пациенту каждые 4 - 12 недель после этого; при этом фармацевтическую композицию вводят пациенту путем подкожной инъекции; и где результатом введения фармацевтической композиции является достижение пациентом оценки по шкале общей оценки исследователем (IGA) для волосистой части головы «чистая» или «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходного уровня на неделе 16.

**[00213]** Вариант осуществления 88: Фармацевтическая композиция антитела к IL-23p19 hum13B8-b для лечения псориаза волосистой части головы от умеренного до тяжелого у пациента, при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; при этом первую дозу фармацевтической композиции вводят пациенту на неделе 0, вторую дозу фармацевтической композиции вводят пациенту на неделе 4, и последующую дозу фармацевтической композиции вводят пациенту каждые 4 - 12 недель после этого; при этом фармацевтическую композицию вводят пациенту путем подкожной инъекции; и где результатом введения фармацевтической композиции является достижение пациентом оценки по шкале общей оценки исследователем (IGA) для волосистой части головы «чистая» или «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходного уровня на неделе 12.

**[00214]** Вариант осуществления 89: Фармацевтическая композиция антитела к IL-23p19 hum13B8-b для лечения псориаза волосистой части головы от умеренного до

тяжелого у пациента, при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; при этом первую дозу фармацевтической композиции вводят пациенту на неделе 0, вторую дозу фармацевтической композиции вводят пациенту на неделе 4, и последующую дозу фармацевтической композиции вводят пациенту каждые 4 - 12 недель после этого; при этом фармацевтическую композицию вводят пациенту путем подкожной инъекции; и где результатом введения фармацевтической композиции является достижение пациентом показателя ответа со стороны волосистой части головы по шкале общей оценки исследователем (IGA) 0 (чистая) или 1 (почти чистая) на неделе 12.

**[00215]** Вариант осуществления 90: Фармацевтическая композиция антитела к IL-23p19 hum13B8-b для лечения псориаза волосистой части головы от умеренного до тяжелого у пациента, при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; при этом первую дозу фармацевтической композиции вводят пациенту на неделе 0, вторую дозу фармацевтической композиции вводят пациенту на неделе 4, и последующую дозу фармацевтической композиции вводят пациенту каждые 4 - 12 недель после этого; при этом фармацевтическую композицию вводят пациенту путем подкожной инъекции; и где результатом введения антитела является достижение пациентом индекса тяжести псориаза волосистой части головы (PSSI) 90 на неделе 16.

**[00216]** Вариант осуществления 91: Фармацевтическая композиция антитела к IL-23p19 hum13B8-b для лечения псориаза волосистой части головы от умеренного до тяжелого у пациента, при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; при этом первую дозу фармацевтической композиции вводят пациенту на неделе 0, вторую дозу фармацевтической композиции вводят пациенту на неделе 4, и последующую дозу фармацевтической композиции вводят пациенту каждые 4 - 12 недель после этого; при этом фармацевтическую композицию вводят пациенту путем подкожной инъекции; и где результатом введения фармацевтической композиции является достижение пациентом индекса тяжести псориаза волосистой части головы (PSSI) 90 на неделе 12.

- [00217] Вариант осуществления 92: Способ лечения псориаза волосистой части головы, включающий введение пациенту антитела к IL-23p19 hum13B8-b, при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2.
- [00218] Вариант осуществления 93: Способ по варианту осуществления 92, где псориаз волосистой части головы представляет собой псориаз волосистой части головы от умеренного до тяжелого.
- [00219] Вариант осуществления 94: Способ по варианту осуществления 92, причем пациенту вводят терапевтически эффективное количество hum13B8-b.
- [00220] Вариант осуществления 95: Способ по варианту осуществления 92, причем первую дозу hum13B8-b вводят пациенту на неделе 0, вторую дозу hum13B8-b вводят пациенту на неделе 4, и последующую дозу hum13B8-b вводят пациенту каждые 4 - 12 недель после этого.
- [00221] Вариант осуществления 96: Способ по варианту осуществления 95, где первая доза, вторая доза и последующая доза являются одинаковыми.
- [00222] Вариант осуществления 97: Способ по варианту осуществления 96, где первая доза, вторая доза и последующая доза составляют 100 мг.
- [00223] Вариант осуществления 98: Способ по варианту осуществления 95, где последующую дозу вводят каждые 12 недель по меньшей мере до 16 недель.
- [00224] Вариант осуществления 99: Способ по варианту осуществления 95, где последующую дозу вводят каждые 4 недели по меньшей мере до 28 недель.
- [00225] Вариант осуществления 100: Способ по варианту осуществления 95, где последующую дозу вводят каждые 12 недель по меньшей мере до 40 недель, по меньшей мере до 52 недель, по меньшей мере до 72 недель или дольше.
- [00226] Вариант осуществления 101: Способ по варианту осуществления 92, где антитело вводят пациенту путем подкожной инъекции.
- [00227] Вариант осуществления 102: Способ по варианту осуществления 92, где пациент имеет пораженную площадь поверхности волосистой части головы (SSA) по меньшей мере 50 %, индекс распространенности и тяжести псориаза (PASI) по меньшей мере 16,7 и/или оценку по шкале общей оценки врачом (PGA) 3 («умеренное») или 4 («тяжелое»).
- [00228] Вариант осуществления 103: Способ по варианту осуществления 92, где пациент является мужчиной, белым и/или его возраст составляет по меньшей мере 44

года.

**[00229]** Вариант осуществления 104: Способ по варианту осуществления 92, где результатом введения антитела является достижение пациентом оценки по шкале общей оценки исследователем (IGA) волосистой части головы «чистая» или «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходного уровня на неделе 16.

**[00230]** Вариант осуществления 105: Способ по варианту осуществления 92, где результатом введения антитела является достижение пациентом оценки по шкале общей оценки исследователем (IGA) волосистой части головы «чистая» или «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходного уровня на неделе 12.

**[00231]** Вариант осуществления 106: Способ по варианту осуществления 92, где результатом введения антитела является достижение пациентом показателя ответа со стороны волосистой части головы по шкале общей оценки исследователем (IGA) 0 (чистая) или 1 (почти чистая) на неделе 12.

**[00232]** Вариант осуществления 107: Способ по варианту осуществления 92, где результатом введения антитела является достижение пациентом индекса тяжести псориаза волосистой части головы (PSSI) 90 на неделе 16.

**[00233]** Вариант осуществления 108: Способ по варианту осуществления 92, где результатом введения антитела является достижение пациентом индекса тяжести псориаза волосистой части головы (PSSI) 90 на неделе 12.

**[00234]** Вариант осуществления 109: Способ лечения псориаза волосистой части головы от умеренного до тяжелого, включающий введение пациенту антитела к IL-23p19 hum13B8-b, при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; где первую дозу hum13B8-b вводят пациенту на неделе 0, вторую дозу hum13B8-b вводят пациенту на неделе 4, и последующую дозу hum13B8-b вводят пациенту каждые 4 - 12 недель после этого; при этом hum13B8-b вводят пациенту путем подкожной инъекции; и где результатом введения hum13B8-b является достижение пациентом оценки по шкале общей оценки исследователем (IGA) для волосистой части головы «чистая» или «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходного уровня на неделе 16.

**[00235]** Вариант осуществления 110: Способ лечения псориаза волосистой части

головы от умеренного до тяжелого, включающий введение пациенту антитела к IL-23p19 hum13B8-b, при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; где первую дозу hum13B8-b вводят пациенту на неделе 0, вторую дозу hum13B8-b вводят пациенту на неделе 4, и последующую дозу hum13B8-b вводят пациенту каждые 4 - 12 недель после этого; при этом hum13B8-b вводят пациенту путем подкожной инъекции; и где результатом введения hum13B8-b является достижение пациентом оценки по шкале общей оценки исследователем (IGA) для волосистой части головы «чистая» или «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходного уровня на неделе 12.

**[00236]** Вариант осуществления 111: Способ лечения псориаза волосистой части головы от умеренного до тяжелого, включающий введение пациенту антитела к IL-23p19 hum13B8-b, при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; где первую дозу hum13B8-b вводят пациенту на неделе 0, вторую дозу hum13B8-b вводят пациенту на неделе 4, и последующую дозу hum13B8-b вводят пациенту каждые 4 - 12 недель после этого; при этом hum13B8-b вводят пациенту путем подкожной инъекции; и где результатом введения hum13B8-b является достижение пациентом показателя ответа со стороны волосистой части головы по шкале общей оценки исследователем (IGA) 0 (чистая) или 1 (почти чистая) на неделе 12.

**[00237]** Вариант осуществления 112: Способ лечения псориаза волосистой части головы от умеренного до тяжелого, включающий введение пациенту антитела к IL-23p19 hum13B8-b, при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; где первую дозу hum13B8-b вводят пациенту на неделе 0, вторую дозу hum13B8-b вводят пациенту на неделе 4, и последующую дозу hum13B8-b вводят пациенту каждые 4 - 12 недель после этого; при этом hum13B8-b вводят пациенту путем подкожной инъекции; и где результатом введения hum13B8-b является достижение пациентом индекса тяжести псориаза волосистой части головы (PSSI) 90 на неделе 16.

**[00238]** Вариант осуществления 113: Способ лечения псориаза волосистой части головы от умеренного до тяжелого, включающий введение пациенту антитела к IL-

23p19 hum13B8-b, при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; где первую дозу hum13B8-b вводят пациенту на неделе 0, вторую дозу hum13B8-b вводят пациенту на неделе 4, и последующую дозу hum13B8-b вводят пациенту каждые 4 - 12 недель после этого; при этом hum13B8-b вводят пациенту путем подкожной инъекции; и где результатом введения hum13B8-b является достижение пациентом индекса тяжести псориаза волосистой части головы (PSSI) 90 на неделе 12.

**[00239]** Вариант осуществления 114: Фармацевтическая композиция антитела к IL-23p19 hum13B8-b для изготовления лекарственного средства для лечения псориаза волосистой части головы у пациента, при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2.

**[00240]** Вариант осуществления 115: Фармацевтическая композиция по варианту осуществления 114, где псориаз волосистой части головы представляет собой псориаз волосистой части головы от умеренного до тяжелого.

**[00241]** Вариант осуществления 116: Фармацевтическая композиция по варианту осуществления 114, где первую дозу лекарственного средства вводят пациенту на неделе 0, вторую дозу лекарственного средства вводят пациенту на неделе 4, и последующую дозу лекарственного средства вводят пациенту каждые 4 - 12 недель после этого.

**[00242]** Вариант осуществления 117: Фармацевтическая композиция по варианту осуществления 116, где первая доза лекарственного средства, вторая доза лекарственного средства и последующая доза лекарственного средства являются одинаковыми.

**[00243]** Вариант осуществления 118: Фармацевтическая композиция по варианту осуществления 117, где первая доза лекарственного средства, вторая доза лекарственного средства и последующая доза лекарственного средства содержат 100 мг hum13B8-b.

**[00244]** Вариант осуществления 119: Фармацевтическая композиция по варианту осуществления 116, где последующую дозу лекарственного средства вводят каждые 12 недель по меньшей мере до 16 недель.

**[00245]** Вариант осуществления 120: Фармацевтическая композиция по варианту

осуществления 116, где последующую дозу лекарственного средства вводят каждые 4 недели по меньшей мере до 28 недель.

**[00246]** Вариант осуществления 121: Фармацевтическая композиция по варианту осуществления 116, где последующую дозу лекарственного средства вводят каждые 12 недель по меньшей мере до 40 недель, по меньшей мере до 52 недель, по меньшей мере до 72 недель или дольше.

**[00247]** Вариант осуществления 122: Фармацевтическая композиция по варианту осуществления 114, где лекарственное средство вводят пациенту путем подкожной инъекции.

**[00248]** Вариант осуществления 123: Фармацевтическая композиция по варианту осуществления 114, где пациент имеет пораженную площадь поверхности волосистой части головы (SSA) по меньшей мере 50 %, индекс распространенности и тяжести псориаза (PASI) по меньшей мере 16,7 и/или оценку по шкале общей оценки врачом (PGA) 3 («умеренное») или 4 («тяжелое»).

**[00249]** Вариант осуществления 124: Фармацевтическая композиция по варианту осуществления 114, где пациент является мужчиной, белым и/или его возраст составляет по меньшей мере 44 года.

**[00250]** Вариант осуществления 125: Фармацевтическая композиция по варианту осуществления 114, причем результатом введения лекарственного средства является достижение пациентом оценки по шкале общей оценки исследователем (IGA) волосистой части головы «чистая» или «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходного уровня на неделе 16.

**[00251]** Вариант осуществления 126: Фармацевтическая композиция по варианту осуществления 114, причем результатом введения лекарственного средства является достижение пациентом оценки по шкале общей оценки исследователем (IGA) волосистой части головы «чистая» или «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходного уровня на неделе 12.

**[00252]** Вариант осуществления 127: Фармацевтическая композиция по варианту осуществления 114, причем результатом введения лекарственного средства является достижение пациентом показателя ответа со стороны волосистой части головы по шкале общей оценки исследователем (IGA) 0 (чистая) или 1 (почти чистая) на неделе 12.

**[00253]** Вариант осуществления 128: Фармацевтическая композиция по варианту осуществления 114, причем результатом введения лекарственного средства является

достижение пациентом индекса тяжести псориаза волосистой части головы (PSSI) 90 на неделе 16.

**[00254]** Вариант осуществления 129: Фармацевтическая композиция по варианту осуществления 114, причем результатом введения лекарственного средства является достижение пациентом индекса тяжести псориаза волосистой части головы (PSSI) 90 на неделе 12.

**[00255]** Вариант осуществления 130: Фармацевтическая композиция антитела к IL-23p19 hum13B8-b для изготовления лекарственного средства для лечения псориаза волосистой части головы от умеренного до тяжелого у пациента, при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; при этом первую дозу лекарственного средства вводят пациенту на неделе 0, вторую дозу лекарственного средства вводят пациенту на неделе 4, и последующую дозу лекарственного средства вводят пациенту каждые 4 - 12 недель после этого; при этом лекарственное средство вводят пациенту путем подкожной инъекции; и где результатом введения лекарственного средства является достижение пациентом оценки по шкале общей оценки исследователем (IGA) для волосистой части головы «чистая» или «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходного уровня на неделе 16.

**[00256]** Вариант осуществления 131: Фармацевтическая композиция антитела к IL-23p19 hum13B8-b для изготовления лекарственного средства для лечения псориаза волосистой части головы от умеренного до тяжелого у пациента, при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; при этом первую дозу лекарственного средства вводят пациенту на неделе 0, вторую дозу лекарственного средства вводят пациенту на неделе 4, и последующую дозу лекарственного средства вводят пациенту каждые 4 - 12 недель после этого; при этом лекарственное средство вводят пациенту путем подкожной инъекции; и где результатом введения лекарственного средства является достижение пациентом оценки по шкале общей оценки исследователем (IGA) для волосистой части головы «чистая» или «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходного уровня на неделе 12.

**[00257]** Вариант осуществления 132: Фармацевтическая композиция антитела к IL-23p19 hum13B8-b для изготовления лекарственного средства для лечения псориаза волосистой части головы от умеренного до тяжелого у пациента, при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; при этом первую дозу лекарственного средства вводят пациенту на неделе 0, вторую дозу лекарственного средства вводят пациенту на неделе 4, и последующую дозу лекарственного средства вводят пациенту каждые 4 - 12 недель после этого; при этом лекарственное средство вводят пациенту путем подкожной инъекции; и где результатом введения лекарственного средства является достижение пациентом показателя ответа со стороны волосистой части головы по шкале общей оценки исследователем (IGA) 0 (чистая) или 1 (почти чистая) на неделе 12.

**[00258]** Вариант осуществления 133: Фармацевтическая композиция антитела к IL-23p19 hum13B8-b для изготовления лекарственного средства для лечения псориаза волосистой части головы от умеренного до тяжелого у пациента, при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; при этом первую дозу лекарственного средства вводят пациенту на неделе 0, вторую дозу лекарственного средства вводят пациенту на неделе 4, и последующую дозу лекарственного средства вводят пациенту каждые 4 - 12 недель после этого; при этом лекарственное средство вводят пациенту путем подкожной инъекции; и где результатом введения лекарственного средства является достижение пациентом индекса тяжести псориаза волосистой части головы (PSSI) 90 на неделе 16.

**[00259]** Вариант осуществления 134: Фармацевтическая композиция антитела к IL-23p19 hum13B8-b для изготовления лекарственного средства для лечения псориаза волосистой части головы от умеренного до тяжелого у пациента, при этом hum13B8-b содержит: (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; при этом первую дозу лекарственного средства вводят пациенту на неделе 0, вторую дозу лекарственного средства вводят пациенту на неделе 4, и последующую дозу лекарственного средства вводят пациенту каждые 4 - 12 недель после этого; при этом лекарственное

средство вводят пациенту путем подкожной инъекции; и где результатом введения лекарственного средства является достижение пациентом индекса тяжести псориаза волосистой части головы (PSSI) 90 на неделе 12.

### ПРИМЕРЫ

**[00260]** Приведенные ниже примеры иллюстрируют конкретные варианты осуществления изобретения и различные пути их применения. Они приведены исключительно в пояснительных целях и не должны восприниматься как ограничивающие объем изобретения каким-либо образом.

#### **Пример 1: Введение тилдракизумаба субъектам с бляшечным псориазом волосистой части головы – проект исследования фазы 3**

**[00261]** Это многоцентровое, рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое исследование для оценки эффективности и безопасности тилдракизумаба в лечении псориаза волосистой части головы от умеренного до тяжелого.

**[00262]** Субъекты с клиническим диагнозом хронического бляшечного псориаза в течение по меньшей мере 6 месяцев, имеющие бляшечный псориаз волосистой части от умеренного до тяжелого на момент скрининга и на исходном уровне (общая оценка исследователем [IGA мод. 2011 (волосистая часть головы)]  $\geq 3$ , оценка по индексу тяжести псориаза волосистой части головы [PSSI]  $\geq 12$  и поражение 30 % или более площади поверхности волосистой части головы), а также умеренный или тяжелый бляшечный псориаз на момент скрининга и на исходном уровне (IGA мод. 2011 (все тело)  $\geq 3$ , оценка по индексу распространенности и тяжести псориаза [PASI]  $\geq 12$  и пораженная площадь поверхности тела [BSA]  $\geq 10$  %), которые считаются кандидатами для системной терапии, были включены в исследование (NCT03897088).

**[00263]** После периода скрининга продолжительностью 28 дней всех из 231 субъектов случайным образом распределяли (в отношении 1:1 после стратификации в соответствии с предшествующим применением ингибиторов TNF-альфа и массой тела на исходном уровне [ $\leq 90$  кг или  $> 90$  кг]) в день 1 для получения 100 мг тилдракизумаба или плацебо путем подкожной (п/к) инъекции на неделе 0 (день 1) и на неделе 4. Субъекты получали первую дозу исследуемого препарата в течение 24 часов после рандомизации.

**[00264]** В период с недели 16 по неделю 52 субъектов, изначально рандомизированных в группу плацебо, переводили на тилдракизумаб с получением 100 мг на неделях 16, 20, 32 и 44. Субъекты, изначально рандомизированные в группу 100 мг тилдракизумаба, продолжали получать тилдракизумаб на неделях 16, 28, 40 и 52. Для сохранения слепого режима субъекты в обеих группах лечения получали соответствующие инъекции плацебо в определенные моменты времени, как описано в графике мероприятий (ГМ).

**[00265]** После недели 52 (или преждевременного прекращения приема исследуемого препарата до недели 52) прием исследуемого препарата прекращали, и субъекты переходили в 20-недельный период последующего наблюдения для оценки безопасности после введения последней дозы исследуемого препарата. В течение периода последующего наблюдения субъекты продолжали принимать только одобренные в рамках исследования сопутствующие лекарственные средства, при этом они могут быть переведены на другие соответствующие виды терапии по соображениям безопасности или значительного ухудшения псориаза на основании суждения исследователя. Субъекты не получали исследуемый препарат в течение периода последующего наблюдения.

**[00266]** Активность заболевания субъекта (ответ на исследуемое лечение) оценивали, используя оценки IGA мод. 2011 (волосистая часть головы), PSSI, PASI, IGA (только волосистая часть головы), PGA-S (все тело), IGA мод. 2011 (все тело), числовой рейтинговой шкалы зуда волосистой части головы (NRS), BSA и индекса качества жизни при дерматологических заболеваниях (DLQI). Результаты приведены в примерах и таблицах ниже.

## **1. Число субъектов:**

**[00267]** В исследовании рандомизировали 231 субъекта с псориазом волосистой части головы от умеренного до тяжелого, которых лечили в одной группе 100 мг тилдракизумаба ( $n = 117$ ), а в другой — плацебо ( $n = 114$ ).

## **2. Группы и продолжительность лечения:**

**[00268]** Продолжительность исследования для каждого субъекта составляла приблизительно от 18 до 19 месяцев, а общая продолжительность исследования составит приблизительно 2,5 года.

[00269] Исследование состояло из периода скрининга, составляющего 28 дней, 52-недельного периода лечения (16-недельный период двойного слепого плацебо-контролируемого лечения с последующим 36-недельным периодом двойного слепого активного лечения) и 20-недельного периода последующего наблюдения для оценки безопасности.

[00270] Часть 1 (от дня 1 до недели 16): Двойное слепое плацебо-контролируемое исследование, в котором субъекты получали 100 мг тилдракизумаба (группа А; n = 117) или плацебо (группа В; n = 114) путем п/к инъекции на неделях 0 и 4. Период лечения для части 1 двойного слепого исследования составляет 16 недель, а оценку эффективности и безопасности проводили на неделе 16

[00271] Часть 2 (от недели 16 до недели 52): На неделе 16 субъектов, изначально рандомизированных в группу плацебо, переводили на прием 100 мг тилдракизумаба на неделях 16, 20, 32 и 44. Субъекты, изначально рандомизированные в группу 100 мг тилдракизумаба, продолжали получать активный препарат на неделях 16, 28, 40 и 52. Для сохранения слепого режима субъекты в обеих группах лечения получали соответствующие инъекции плацебо в определенные моменты времени. Оценки эффективности и безопасности проводили после даты инъекции на неделе 16 и до или в дату инъекции на неделе 52 (или 1-й инъекции до недели 52) плюс 28 дней.

[00272] Часть 3 (от недели 52 до недели 72): После недели 52 (или преждевременного прекращения приема исследуемого препарата до недели 52) субъекты переходили в 20-недельный период последующего наблюдения для оценки безопасности, в котором прием тилдракизумаба прекращали. Оценки безопасности после даты инъекции на неделе 52 (или последней инъекции, или преждевременного завершения части 1 и части 2 до недели 52) проводили в течение 20 недель.

### **3. Статистические методы:**

[00273] Первичной конечной точкой по эффективности для этого исследования была доля субъектов с оценкой IGA мод. 2011 (волосистая часть головы) «чистая» и «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходного уровня на неделе 16. Ключевыми вторичными конечными точками эффективности были доля субъектов с улучшением PSSI (PSSI90) по меньшей мере на 90 % относительно исходного уровня на неделе 16, доля субъектов с оценкой IGA (только волосистая часть головы) «чистая» и «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходного уровня на неделе 16, доля субъектов с оценкой IGA мод. 2011

(волосистая часть головы) «чистая» и «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходного уровня на неделе 12 и доля субъектов с улучшением по меньшей мере на 90 % PSSI (PSSI90) относительно исходного уровня на неделе 12. Для каждой конечной точки дозу тилдракизумаба в 100 мг сравнивали с плацебо. Как первичную, так и ключевые вторичные конечные точки эффективности анализировали с помощью критерия Кокрана — Мантеля — Гензеля, стратифицированного по массе тела ( $\leq 90$  кг или  $> 90$  кг) и предшествующему применению ингибиторов TNF-альфа при псориазе (да/нет) с использованием популяции с назначенным лечением (ITT). Все анализы проводили для популяции пациентов, прошедших лечение по протоколу, в качестве дополнения. Кроме того, оценивали разницу в общем риске по методу Мантеля — Гензеля (частота ответа) между группами, получавшими дозу в 100 мг тилдракизумаба и плацебо, и 95 % доверительный интервал. Для данных по всем моментам времени до недели 16 также применяли процедуральный подход со смешанной моделью повторных измерений (MMRM).

**Таблица 1: Цели и конечные точки.**

<b>Цели</b>	<b>Конечные точки</b>
<b>Первичная цель эффективности</b>	<b>Первичная конечная точка эффективности</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Оценить эффективность тилдракизумаба у субъектов с псориазом волосистой части головы от умеренного до тяжелого по определению по доле субъектов, которые достигли оценки по шкале общей оценки исследователем (IGA) мод. 2011 (волосистая часть головы) «чистая» и «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходного уровня на неделе 16.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Доля субъектов с оценкой IGA мод. 2011(волосистая часть головы) «чистая» и «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходного уровня на неделе 16</li> </ul>
<b>Первичная цель безопасности</b>	<b>Первичная конечная точка безопасности</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Оценить безопасность и переносимость тилдракизумаба у</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Процент субъектов с частотой, серьезностью и тяжестью всех</li> </ul>

<p>субъектов с бляшечным псориазом волосистой от умеренного до тяжелого части головы в течение 52 недель.</p>	<p>нежелательных явлений.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Процент субъектов с тяжелыми инфекциями, определяемыми как любая инфекция, соответствующая нормативному определению серьезного нежелательного явления, или любая инфекция, требующая внутривенного введения антибиотиков, независимо от того, зарегистрирована ли она как серьезное явление в соответствии с нормативным определением или нет.</li> <li>• Процент субъектов со злокачественными новообразованиями (за исключением карциномы шейки матки <i>in situ</i>).</li> <li>• Процент субъектов с немеланомным раком кожи.</li> <li>• Процент субъектов с меланомным раком кожи.</li> <li>• Процент субъектов с тяжелыми нежелательными сердечно-сосудистыми явлениями.</li> <li>• Процент субъектов с реакциями гиперчувствительности, связанными с исследуемым лечением (например, анафилаксией, крапивницей, ангионевротическим отеком и т. д.).</li> <li>• Процент субъектов с реакциями в месте инъекции (например, болью, эритемой, отеком и т. д.).</li> </ul>
<p><b>Вторичные цели</b></p>	<p><b>Вторичные конечные точки</b></p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Оценить эффективность тилдракизумаба у субъектов с бляшечным псориазом волосистой от умеренного до тяжелого части головы, определяемую по доле субъектов, которые достигли по меньшей мере 90 % улучшения относительно исходного уровня ответа по индексу тяжести псориаза</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Доля субъектов с улучшением PSSI по меньшей мере на 90 % относительно исходного уровня на неделе 16. (Ключевая вторичная конечная точка).</li> <li>• Доля субъектов с оценкой IGA (только волосистая часть головы) «чистая» и «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2</li> </ul>

<p>волосистой части головы (PSSI) на неделе 16 по сравнению с плацебо.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Оценить эффективность тилдракизумаба у субъектов с псориазом волосистой части головы от умеренного до тяжелого по определению по доле субъектов, которые достигли оценки IGA (только волосистая часть головы) «чистая» и «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходного уровня на неделе 16.</li> <li>• Оценить эффективность тилдракизумаба у субъектов с псориазом волосистой части головы от умеренного до тяжелого по определению по доле субъектов, которые достигли оценки по шкале общей оценки исследователем (IGA) мод. 2011 (волосистая часть головы) «чистая» и «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходного уровня на неделе 12.</li> <li>• Оценить эффективность тилдракизумаба у субъектов с бляшечным псориазом волосистой от умеренного до тяжелого части головы, определяемую по доле субъектов, которые достигли по меньшей мере 90 % улучшения относительно исходного уровня ответа по индексу тяжести псориаза волосистой части головы (PSSI) на неделе 12 по сравнению с плацебо. Оценить эффективность тилдракизумаба в лечении бляшечного псориаза волосистой части головы от умеренного до тяжелого по сравнению с плацебо, определяемую по поражению площади поверхности волосистой</li> </ul>	<p>балла относительно исходного уровня на неделе 16. (Ключевая вторичная конечная точка).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Доля субъектов с оценкой IGA мод. 2011(волосистая часть головы) «чистая» и «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходного уровня на неделе 12 (ключевая вторичная конечная точка)</li> <li>• Доля субъектов с улучшением PSSI по меньшей мере на 90 % относительно исходного уровня на неделе 12. (Ключевая вторичная конечная точка).</li> <li>• Среднее процентное изменение оценки PSSI относительно исходного уровня до недели 16.</li> <li>• Доля субъектов, достигших PSSI 75 на неделе 16.</li> <li>• Доля субъектов, достигших PSSI 100 на неделе 16.</li> <li>• Среднее процентное изменение поражения площади поверхности волосистой части головы относительно исходного уровня до недели 16.</li> </ul>
---	---

<p>части головы на неделе 16.</p>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Оценить эффект тилдракизумаба на IGA мод. 2011 (волосистая часть головы) и PSSI в другие моменты времени проведения измерений до недели 52.</li> <li>• Оценить эффект тилдракизумаба на IGA (только волосистая часть головы), зуд волосистой части головы по NRS, PASI, PGA-S (все тело), IGA мод. 2011 (все тело) на неделе 12 и в другие моменты времени проведения измерений до недели 52.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Изменение относительно исходного уровня IGA мод. 2011 (волосистая часть головы) и PSSI в другие моменты времени проведения измерений до недели 52.</li> <li>• Изменение относительно исходного уровня IGA (только волосистая часть головы), зуда волосистой части головы по NRS, PASI, PGA-S (все тело) и IGA мод. 2011 (все тело) на неделе 12 и в другие моменты времени проведения измерений до недели 52.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Оценить время до ответа.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Время до уменьшения PSSI на 75 % в течение 16-недельного плацебо-контролируемого периода лечения.</li> <li>• Время до ответа по IGA мод. 2011 (волосистая часть головы) в течение 16-недельного плацебо-контролируемого периода лечения.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Оценить эффективность тилдракизумаба в отношении улучшения зуда волосистой части головы, определяемого по доле субъектов, достигших уменьшения на 4 балла оценки по числовой рейтинговой шкале зуда волосистой части головы (NRS) относительно исходного уровня на неделе 16 по сравнению с плацебо.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Доля субъектов, достигших уменьшения на 4 балла оценки NRS зуда волосистой части головы относительно исходного уровня до недели 16.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Оценить эффективность тилдракизумаба в лечении умеренного или тяжелого псориаза (все тело, включая кожу головы) по сравнению с плацебо, определяемую по индексу распространенности и тяжести псориаза (PASI), IGA мод. 2011 (все тело), оценке по шкале общей оценки кожи врачом (PGA-S) (все тело) и поражению общей</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Доля субъектов, достигших PASI 75, PASI 90 и PASI 100 на неделе 16.</li> <li>• Доля субъектов с оценкой IGA мод. 2011 (все тело) и PGA-S (все тело) «чистая» или «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходного уровня до недели 16.</li> <li>• Среднее процентное изменение поражения общей BSA относительно</li> </ul>

площади поверхности тела (BSA) на неделе 16.	исходного уровня до недели 16.
<b>Поисковые цели</b>	<b>Поисковые конечные точки</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Оценить эффект тилдракизумаба на качество жизни, определяемый с помощью: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Индекса качества жизни при дерматологических заболеваниях (DLQI).</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Изменение оценки DLQI (общей оценки и оценки по 6 доменам) относительно исходного уровня в моменты времени проведения измерений до недели 52.</li> </ul>

**Таблица 2: Последовательности**

SEQ ID NO:	Последовательность	Описание
1	Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Thr Ser Glu Asn Ile Tyr Ser Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Asn Ala Lys Thr Leu Ala Glu Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln His His Tyr Gly Ile Pro Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys	легкая цепь hum13B8-b
2	Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ile Phe Ile Thr Tyr Trp Met Thr Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly Gln Ile Phe Pro Ala Ser Gly Ser Ala Asp Tyr Asn Glu Lys Phe Glu Gly Arg Val Thr Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Gly Gly Gly Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly	тяжелая цепь hum13B8-b

	Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys	
3	Gly Tyr Ile Phe Ile Thr Tyr Trp Met Thr	HC CDR1
4	Gln Ile Phe Pro Ala Ser Gly Ser Ala Asp Tyr Asn Glu Lys Phe Glu	HC CDR2
5	Gly Gly Gly Gly Phe Ala Tyr	HC CDR3
6	Arg Thr Ser Glu Asn Ile Tyr Ser Tyr Leu Ala	LC CDR1
7	Asn Ala Lys Thr Leu Ala Glu	LC CDR2
8	Gln His His Tyr Gly Ile Pro Phe Thr	LC CDR3

**Пример 2: Результаты введения тилдракизумаба субъектам с бляшечным псориазом волосистой части головы: Часть 1**

**[00274]** После завершения части 1 16-недельного протокола клинического испытания фазы 3, описанного в примере 1, были получены следующие результаты. В

части 1 протокол подразумевал двойное слепое плацебо-контролируемое исследование, а субъекты получали 100 мг тилдракизумаба (группа А; n = 117) или плацебо (группа В; n = 114) п/к на неделях 0 и 4.

**[00275]** Группа, обозначенная как модифицированная популяция с назначенным лечением (mITT), включает всех субъектов, рандомизированных в соответствии с поправками к протоколу 01, 02 или 03, которые получали исследуемое лечение.

Группа, обозначенная как однородная популяция с назначенным лечением (uITT), включает всех субъектов, рандомизированных в соответствии с поправками к протоколу 02 или 03, которые получали исследуемое лечение.

**[00276]** В таблице 3 представлены сводные данные по распределению субъектов для части 1 исследования и включены все рандомизированные субъекты, которые получали исследуемое лечение.

**[00277]** В таблицах 4 (mITT) и 5 (uITT) представлены сводные данные по демографическим характеристикам и характеристикам на исходном уровне для субъектов в группах mITT и uITT в части 1 исследования.

**[00278]** В таблице 6 представлен общий обзор возникших в ходе лечения нежелательных явлений для части 1 исследования.

**[00279]** В таблице 7 представлены сводные данные по субъектам с возникшими в ходе лечения нежелательными явлениями по системно-органному классу, а в таблице 8 представлены сводные данные по субъектам с возникшими в ходе лечения нежелательными явлениями по системно-органному классу и связи с исследуемым препаратом для части 1.

**[00280]** В таблице 9 представлены сводные данные степени воздействия для части 1 на исходном уровне (неделя 0) и неделе 4.

**[00281]** В таблицах 10 (группа mITT) и 11 (группа uITT) представлен анализ первичного результата по эффективности, показателя ответа IGA мод. 2011 (волосистая часть головы) на неделе 16 для части 1. В таблице 12 представлен анализ первичного результата по эффективности, показателя ответа IGA мод. 2011 (волосистая часть головы) на неделе 16 для части 1 для группы, прошедшей лечение по протоколу (PP). Группа PP включает всех субъектов в популяции mITT, которые завершили 16-недельный плацебо-контролируемый период лечения без какого-либо серьезного отклонения от протокола, которое могло бы повлиять на интерпретируемость данных для первичной конечной точки эффективности.

[00282] В таблицах 13 (группа ИТТ) и 14 (группа мИТТ) представлен анализ ключевого вторичного результата по эффективности, показателя ответа PSSI-90, на неделе 16 для части 1.

[00283] В таблицах 15 (группа ИТТ) и 16 (группа мИТТ) для части 1 представлен анализ дополнительного вторичного результата по эффективности, показателя ответа IGA (волосистая часть головы), на неделе 16.

[00284] В таблице 17 (группа мИТТ) представлен анализ ключевого вторичного результата по эффективности, показателя ответа IGA мод. 2011 (волосистая часть головы) на неделе 12 для части 1.

[00285] В целом, в таблицах 3–17 продемонстрировано успешное завершение части 1 протокола клинического испытания фазы 3, описанного в примере 1, и приведены результаты лечения бляшечного псориаза волосистой части головы тилдракизумабом в течение 16 недель. Субъекты, получавшие тилдракизумаб, демонстрировали значительное улучшение в отношении бляшечного псориаза волосистой части головы, определяемое по IGA мод. 2011 (волосистая часть головы), PSSI-90 и IGA (волосистая часть головы). Кроме того, лечение хорошо переносилось, при этом ни один субъект не испытал связанного с препаратом серьезного нежелательного явления, возникшего в ходе лечения (НЯВЛ).

### **Пример 3: Результаты введения тилдракизумаба субъектам с бляшечным псориазом волосистой части головы: Часть 2**

[00286] Многоцентровое, рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое исследование (NCT03897088) включало 231 субъекта с псориазом волосистой части головы от умеренного до тяжелого, которых лечили 100 мг тилдракизумаба (n = 117) или плацебо (n = 114) на неделях 0 и 4 и каждые 12 недель после этого. Из 231 рандомизированного субъекта 217 субъектов завершили часть 1 (от дня 1 до недели 16). В период с недели 16 по неделю 52 субъектов, рандомизированных в группу плацебо, переводили на тилдракизумаб с получением 100 мг на неделях 16, 20, 32 и 44.

[00287] Первичной конечной точкой была доля субъектов с оценкой IGA для волосистой части головы «чистая» и «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходного уровня на неделе 16.

**[00288]** Другие оцениваемые результаты включали долю субъектов, достигших а) индекса тяжести псориаза волосистой части головы (PSSI) 90 (улучшение PSSI на  $\geq 90$  % относительно исходного уровня) на неделе 16; б) субъектов, достигших PSSI 90 на неделе 12; и с) оценки IGA для волосистой части головы «чистая» или «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходного уровня на неделе 12.

**[00289]** Субъекты в группах лечения тилдракизумабом и плацебо были преимущественно мужчинами (60,2 %) и белыми (78,9), при этом средний возраст составлял 44,8 года. На исходном уровне у этих субъектов медианная пораженная площадь поверхности волосистой части головы (SSA) составляла 50 %, медианная оценка PASI составляла 16,7, а оценка PGA составляла 3 («умеренный») или 4 («тяжелый») у 87,1 % и 12,3 % соответственно.

**[00290]** В таблице 18 (группа mITT) приведен результат по частоте ответа IGA мод. 2011 (волосистая часть головы) по визитам в течение 52 недель для части 2.

**[00291]** В таблице 19 (группа ITT) приведен результат по частоте ответа PSSI 90 по визитам в течение 52 недель для части 2.

**[00292]** В таблице 20 приведена доля субъектов с оценкой по шкале общей оценки исследователем мод. 2011 (волосистая часть головы) «чистая» и «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходного уровня на неделе 16.

**[00293]** В таблице 21 приведена доля субъектов с улучшением индекса тяжести псориаза волосистой части головы по меньшей мере на 90 % относительно исходного уровня на неделе 16.

**[00294]** В таблице 22 приведено среднее процентное изменение индекса тяжести псориаза волосистой части головы относительно исходного уровня до недели 16.

**[00295]** В таблице 23 приведена доля субъектов, достигших индекса тяжести псориаза волосистой части головы 75 на неделе 16.

**[00296]** В таблице 24 приведена доля субъектов, достигших индекса тяжести псориаза волосистой части головы 100 на неделе 16.

**[00297]** В таблице 25 приведено среднее процентное изменение поражения площади поверхности волосистой части головы (SSA) относительно исходного уровня до недели 16.

**[00298]** В таблице 26 приведено время до уменьшения индекса тяжести псориаза волосистой части головы на 75 % в течение 16-недельного плацебо-контролируемого периода лечения.

**[00299]** В таблице 27 приведено время до ответа по шкале общей оценки исследователем мод. 2011 (волосистая часть головы) в течение 16-недельного плацебо-контролируемого периода лечения.

**[00300]** В таблице 28 приведена доля субъектов, достигших 4-бального уменьшения оценки по числовой рейтинговой шкале зуда волосистой части головы относительно исходного уровня до недели 16.

**[00301]** В таблице 29 приведена доля субъектов, достигших индекса распространенности и тяжести псориаза (PASI) 75, индекса распространенности и тяжести псориаза 90 и индекса распространенности и тяжести псориаза 100 на неделе 16.

**[00302]** В таблице 30 приведена доля субъектов с оценкой по шкале общей оценки врачом (все тело) «чистая» или «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходного уровня до недели 16.

**[00303]** В таблице 31 приведено среднее процентное изменение поражения общей площади поверхности тела (BSA) относительно исходного уровня до недели 16.

**[00304]** В таблице 32 приведена доля субъектов с оценкой по шкале общей оценки исследователем (только волосистая часть головы) «чистая» и «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходного уровня на неделе 16.

**[00305]** В таблице 33 приведена доля субъектов с оценкой по шкале общей оценки исследователем мод. 2011 (все тело) «чистая» и «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходного уровня на неделе 16.

**[00306]** В таблице 34 приведена доля субъектов с оценкой IGA мод. 2011 (волосистая часть головы) «чистая» и «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходного уровня.

**[00307]** В таблице 35 приведена доля субъектов с улучшением индекса тяжести псориаза волосистой части головы по меньшей мере на 90 % относительно исходного уровня на неделе 12.

**[00308]** В таблице 36 приведено изменение общей оценки исследователем мод. 2011 (волосистая часть головы) относительно исходного уровня на неделе 52.

**[00309]** В таблице 37 приведено изменение IGA мод. 2011 (все тело) относительно исходного уровня на неделе 52.

**[00310]** В таблице 38 приведено среднее изменение индекса тяжести псориаза волосистой части головы относительно исходного уровня на неделе 52.

**[00311]** В таблице 39 приведено изменение относительно исходного уровня общей оценки исследователем (только волосистая часть головы) на неделе 52.

**[00312]** В таблице 40 приведено изменение относительно исходного уровня оценки по числовой рейтинговой шкале зуда волосистой части головы (NRS) на неделе 52.

**[00313]** В таблице 41 приведено среднее изменение оценки PASI относительно исходного уровня на неделе 52.

**[00314]** В таблице 42 приведено изменение общей оценки врачом для кожи (все тело) относительно исходного уровня на неделе 52.

**[00315]** В таблице 43 приведено изменение относительно исходного уровня оценки качества жизни при дерматологических заболеваниях (общей оценки и оценки по 6 доменам) в моменты времени проведения измерений до недели 52.

**[00316]** В таблице 44 приведены сводные данные по зарегистрированным нежелательным явлениям до недели 72.

**Таблица 3: Распределение субъектов**

Статус	Плацебо	Тилдракизумаб, 100 мг	Всего
Прошли скрининг			314
Не прошли скрининг			83 ( 26.4)
Причина непрохождения скрининга			
Включение 1			1 ( 0.3)
Включение 2			1 ( 0.3)
Включение 3			6 ( 1.9)
Включение 4			8 ( 2.5)
Включение 6			5 ( 1.6)
Включение 9			1 ( 0.3)
Включение 10			12 ( 3.8)
Исключение 1			15 ( 4.8)
Исключение 4			1 ( 0.3)
Исключение 5			6 ( 1.9)
Исключение 6			2 ( 0.6)
Исключение 7			2 ( 0.6)
Исключение 13			7 ( 2.2)
Исключение 15			2 ( 0.6)
Исключение 16			2 ( 0.6)
Другое			12 ( 3.8)
Примечание: знаменатель для процентных значений не прошедших скрининг представляет собой число субъектов, проходивших скрининг. Все остальные знаменатели для процентных значений представляют собой число рандомизированных субъектов.			
[1] Все рандомизированные субъекты, которые получали исследуемый препарат.			
[2] Все субъекты, рандомизированные в соответствии с поправками к протоколу 01, 02 или 03, которые получали исследуемый препарат.			
[3] Все субъекты, рандомизированные в соответствии с поправками к протоколу 02 или 03, которые получали исследуемый препарат.			
[4] Все рандомизированные субъекты, которые получили по меньшей мере одну дозу исследуемого препарата.			
[5] Все субъекты в популяции mITT, которые завершили 16-недельный плацебо-контролируемый период лечения без какого-либо серьезного отклонения от протокола, которое могло бы повлиять на интерпретируемость данных для первичной конечной точки эффективности, с теми же критериями исключения, что и для популяции PP.			
[6] Пациенты, завершившие часть 1, проходили первичную или ключевую вторичную оценку эффективности в день 115 исследования или до него, или исследуемое лечение на неделе 16.			
[7] Участник 14-014 не завершил неделю 16 из-за НЯ COVID-19, но продолжил участие в исследовании			

Таблица 4: Демографические и исходные характеристики mITT

Переменная	Плацебо (N = 82)	Тилдракизумаб, 100 мг (N = 89)	Все субъекты (N = 171)
<b>Возраст (лет)</b>			
n	82	89	171
Среднее значение	45.4	44.2	44.8
SD	12.93	15.08	14.06
Медианное значение	46.0	41.0	43.0
Диапазон	(18, 79)	(18, 78)	(18, 79)
<b>Пол, n (%)</b>			
Мужской	44 (53.7)	59 (66.3)	103 (60.2)
Женский	38 (46.3)	30 (33.7)	68 (39.8)
Отсутствие данных	0	0	0
<b>Раса, n (%)</b>			
Европеоидная	64 (78.0)	71 (79.8)	135 (78.9)
Монголоидная	7 (8.5)	4 (4.5)	11 (6.4)
Негроидная или афроамериканцы	5 (6.1)	9 (10.1)	14 (8.2)
Американские индейцы или коренные жители Аляски	1 (1.2)	2 (2.2)	3 (1.8)
Коренные гавайцы или другие жители Тихоокеанского региона	2 (2.4)	3 (3.4)	5 (2.9)
Другое	3 (3.7)	0	3 (1.8)
Отсутствие данных	0	0	0
<b>Этническая принадлежность, n (%)</b>			
Испанское/латиноамери- канское происхождение	29 (35.4)	31 (34.8)	60 (35.1)
Не испанское/не латиноамериканское происхождение	53 (64.6)	58 (65.2)	111 (64.9)
Отсутствие данных	0	0	0
<b>Рост (см)</b>			
n	82	89	171
Среднее значение	169.34	170.23	169.80
SD	10.184	8.857	9.499
Медианное значение	168.00	171.00	170.00

Диапазон	(147.0, 199.0)	(145.0, 186.0)	(145.0, 199.0)
Масса (кг)			
n	82	89	171
Среднее значение	90.05	88.33	89.15
SD	21.682	20.898	21.232
Медианное значение	87.80	88.50	88.00
Диапазон	(50.0, 149.7)	(46.8, 136.0)	(46.8, 149.7)
Массовая категория, n (%)			
<= 90 кг	44 (53.7)	49 (55.1)	93 (54.4)
> 90 кг	38 (46.3)	40 (44.9)	78 (45.6)
Отсутствие данных	0	0	0
ИМТ (кг/м <sup>2</sup> )			
n	82	89	171
Среднее значение	31.35	30.34	30.82
SD	6.928	6.173	6.546
Медианное значение	29.30	29.90	29.50
Диапазон	(19.2, 52.3)	(15.2, 47.1)	(15.2, 52.3)
Предшествующее применение ингибиторов TNF-альфа, n (%)			
Да	7 (8.5)	9 (10.1)	16 (9.4)
Нет	75 (91.5)	80 (89.9)	155 (90.6)
Отсутствие данных	0	0	0
Версия протокола на момент включения в исследование, n (%)			
Исходный протокол	0	0	0
Поправка 01 к протоколу	37 (45.1)	45 (50.6)	82 (48.0)
Поправки 02, 03 к протоколу	45 (54.9)	44 (49.4)	89 (52.0)
Отсутствие данных	0	0	0
IGA на исходном уровне (только волосистая часть головы), n (%)			
3 = Умеренный	69 (84.1)	77 (86.5)	146 (85.4)
4 = Тяжелый	12 (14.6)	12 (13.5)	24 (14.0)
Отсутствие данных	1 (1.2)	0	1 (0.6)
PASI на исходном уровне			
n	82	89	171

Среднее значение	18.31	19.31	18.83
SD	7.896	6.725	7.305
Медианное значение	15.55	17.40	16.70
Диапазон	(12.0, 55.0)	(12.0, 39.0)	(12.0, 55.0)
PSSI на исходном уровне			
n	82	89	171
Среднее значение	31.7	33.8	32.8
SD	15.78	15.11	15.42
Медианное значение	27.0	28.0	27.0
Диапазон	(12, 72)	(12, 72)	(12, 72)
Поражение SSA на исходном уровне			
n	82	89	171
Среднее значение	55.46	58.82	57.21
SD	22.874	24.746	23.856
Медианное значение	50.00	50.00	50.00
Диапазон	(30.0, 100.0)	(30.0, 100.0)	(30.0, 100.0)
Поражение общей BSA на исходном уровне			
n	82	89	171
Среднее значение	22.84	24.33	23.61
SD	14.532	13.777	14.122
Медианное значение	17.60	19.00	18.00
Диапазон	(10.0, 85.0)	(10.0, 70.0)	(10.0, 85.0)
Оценка PGA-S (все тело) на исходном уровне, n (%)			
3 = Умеренный	72 (87.8)	77 (86.5)	149 (87.1)
4 = Тяжелый	9 (11.0)	12 (13.5)	21 (12.3)
Отсутствие данных	1 (1.2)	0	1 (0.6)
Оценка NRS зуда волосистой части головы на исходном уровне			
n	79	85	164
Среднее значение	7.2	7.0	7.1
SD	2.39	2.44	2.41
Медианное значение	8.0	7.0	7.0
Диапазон	(0, 10)	(0, 10)	(0, 10)
IGA мод. 2011 (волосистая часть головы) на исходном уровне, n (%)			
Всего			

3 = Умеренный	64 (78.0)	75 (84.3)	139 (81.3)
4 = Тяжелый	15 (18.3)	13 (14.6)	28 (16.4)
Отсутствие данных	3 (3.7)	1 (1.1)	4 (2.3)
Субъекты, включенные в исследование в соответствии с поправкой к протоколу 01 [1]			
n	37	45	82
3 = Умеренный	29 (78.4)	35 (77.8)	64 (78.0)
4 = Тяжелый	5 (13.5)	9 (20.0)	14 (17.1)
Отсутствие данных	3 (8.1)	1 (2.2)	4 (4.9)
Субъекты, включенные в исследование в соответствии с поправками к протоколу 02 и 03 [2]			
n	45	44	89
3 = Умеренный	35 (77.8)	40 (90.9)	75 (84.3)
4 = Тяжелый	10 (22.2)	4 (9.1)	14 (15.7)
Отсутствие данных	0	0	0
IGA мод. 2011 (все тело) на исходном уровне, n (%)			
3 = Умеренный	69 (84.1)	77 (86.5)	146 (85.4)
4 = Тяжелый	10 (12.2)	11 (12.4)	21 (12.3)
Отсутствие данных	3 (3.7)	1 (.1)	4 (2.3)
Примечание: IGA = общая оценка исследователем; PASI = индекс распространенности и тяжести псориаза; PSSI = индекс тяжести псориаза волосистой части головы; SSA = площадь поверхности волосистой части головы; BSA = пораженная площадь поверхности тела; PGA-S = общая оценка кожи врачом; NRS = числовая рейтинговая шкала.			
[1] Знаменатель для процентных значений представляет собой число субъектов, включенных в исследование в соответствии с поправкой к протоколу 01.			
[2] Знаменатель для процентных значений представляет собой число субъектов, включенных в исследование в соответствии с поправками к протоколу 02 и 03.			

Таблица 5: Демографические и исходные характеристики иТТТ

Переменная	Плацебо (N = 45)	Тилдракизумаб, 100 мг (N = 44)	Все субъекты (N = 89)
Возраст (лет)			
n	45	44	89
Среднее значение	44.4	44.9	44.6
SD	13.64	16.05	14.80
Медианное значение	43.0	40.5	41.0
Диапазон	(18, 79)	(20, 78)	(18, 79)
Пол, n (%)			
Мужской	31 (68.9)	33 (75.0)	64 (71.9)
Женский	14 (31.1)	11 (25.0)	25 (28.1)
Отсутствие данных	0	0	0
Раса, n (%)			
Европеоидная	36 (80.0)	37 (84.1)	73 (82.0)
Монголоидная	3 (6.7)	3 (6.8)	6 (6.7)
Негроидная или афроамериканцы	4 (8.9)	4 (9.1)	8 (9.0)
Американские индейцы или коренные жители Аляски	0	0	0
Коренные гавайцы или другие жители Тихоокеанского региона	0	0	0
Другое	2 (4.4)	0	2 (2.2)
Отсутствие данных	0	0	0
Этническая принадлежность, n (%)			
Испанское/латиноамерик анское происхождение	15 (33.3)	19 (43.2)	34 (38.2)
Не испанское/не латиноамериканское происхождение	30 (66.7)	25 (56.8)	55 (61.8)
Отсутствие данных	0	0	0
Рост (см)			
n	45	44	89
Среднее значение	171.02	170.69	170.86
SD	9.519	8.235	8.859
Медианное значение	172.00	170.55	171.00
Диапазон	(147.0, 193.0)	(152.0, 186.0)	(147.0, 193.0)

Масса (кг)			
n	45	44	89
Среднее значение	89.37	89.58	89.47
SD	21.506	18.933	20.160
Медианное значение	90.00	89.10	89.50
Диапазон	(50.0, 139.0)	(46.8, 136.0)	(46.8, 139.0)
Массовая категория, n (%)			
<= 90 кг	23 (51.1)	23 (52.3)	46 (51.7)
> 90 кг	22 (48.9)	21 (47.7)	43 (48.3)
Отсутствие данных	0	0	0
ИМТ (кг/м <sup>2</sup> )			
n	45	44	89
Среднее значение	30.54	30.62	30.58
SD	7.293	5.451	6.412
Медианное значение	28.00	29.70	29.10
Диапазон	(19.2, 52.3)	(17.7, 41.1)	(17.7, 52.3)
Предшествующее применение ингибиторов TNF-альфа, n (%)			
Да	4 (8.9)	4 (9.1)	8 (9.0)
Нет	41 (91.1)	40 (90.9)	81 (91.0)
Отсутствие данных	0	0	0
Версия протокола на момент включения в исследование, n (%)			
Исходный протокол	0	0	0
Поправка 01 к протоколу	0	0	0
Поправки 02, 03 к протоколу	45 (100.0)	44 (100.0)	89 (100.0)
Отсутствие данных	0	0	0
IGA на исходном уровне (только волосистая часть головы), n (%)			
3 = Умеренный	37 (82.2)	41 (93.2)	78 (87.6)
4 = Тяжелый	8 (17.8)	3 (6.8)	11 (12.4)
Отсутствие данных	0	0	0
PASI на исходном уровне			
n	45	44	89
Среднее значение	18.21	17.70	17.96
SD	7.734	5.449	6.669
Медианное значение	15.20	16.30	16.10

Диапазон	(12.0, 45.7)	(12.0, 39.0)	(12.0, 45.7)
PSSI на исходном уровне			
n	45	44	89
Среднее значение	30.4	29.6	30.0
SD	16.85	12.29	14.69
Медианное значение	24.0	27.0	27.0
Диапазон	(12, 72)	(12, 66)	(12, 72)
Поражение SSA на исходном уровне			
n	45	44	89
Среднее значение	54.56	57.09	55.81
SD	22.983	23.631	23.208
Медианное значение	45.00	50.00	50.00
Диапазон	(30.0, 100.0)	(30.0, 100.0)	(30.0, 100.0)
Поражение общей BSA на исходном уровне			
n	45	44	89
Среднее значение	23.12	21.07	22.10
SD	15.445	12.162	13.878
Медианное значение	17.00	17.00	17.00
Диапазон	(10.0, 85.0)	(10.0, 70.0)	(10.0, 85.0)
Оценка PGA-S (все тело) на исходном уровне, n (%)			
3 = Умеренный	39 (86.7)	38 (86.4)	77 (86.5)
4 = Тяжелый	6 (13.3)	6 (13.6)	12 (13.5)
Отсутствие данных	0	0	0
Оценка NRS зуда волосистой части головы на исходном уровне			
n	43	40	83
Среднее значение	7.5	6.6	7.1
SD	2.21	2.46	2.36
Медианное значение	8.0	7.0	7.0
Диапазон	(2, 10)	(0, 10)	(0, 10)
IGA мод. 2011 (волосистая часть головы) на исходном уровне, n (%)			
Всего			
3 = Умеренный	35 (77.8)	40 (90.9)	75 (84.3)
4 = Тяжелый	10 (22.2)	4 (9.1)	14 (15.7)

Отсутствие данных	0	0	0
Субъекты, включенные в исследование в соответствии с поправкой к протоколу 01 [1]			
n	0	0	0
3 = Умеренный	0	0	0
4 = Тяжелый	0	0	0
Отсутствие данных	0	0	0
Субъекты, включенные в исследование в соответствии с поправками к протоколу 02 и 03 [2]			
n	45	44	89
3 = Умеренный	35 (77.8)	40 (90.9)	75 (84.3)
4 = Тяжелый	10 (22.2)	4 (9.1)	14 (15.7)
Отсутствие данных	0	0	0
IGA мод. 2011 (все тело) на исходном уровне, n (%)			
3 = Умеренный	38 (84.4)	39 (88.6)	77 (86.5)
4 = Тяжелый	7 (15.6)	5 (11.4)	12 (13.5)
Отсутствие данных	0	0	0
Примечание: IGA = общая оценка исследователем; PASI = индекс распространенности и тяжести псориаза; PSSI = индекс тяжести псориаза волосистой части головы; SSA = площадь поверхности волосистой части головы; BSA = пораженная площадь поверхности тела; PGA-S = общая оценка кожи врачом; NRS = числовая рейтинговая шкала.			
[1] Знаменатель для процентных значений представляет собой число субъектов, включенных в исследование в соответствии с поправкой к протоколу 01.			
[2] Знаменатель для процентных значений представляет собой число субъектов, включенных в исследование в соответствии с поправками к протоколу 02 и 03.			

**Таблица 6: Общее сводные данные по нежелательным явлениям, возникшим в ходе лечения, популяция для анализа безопасности части 1**

	Плацебо (N = 114)	Тилдракизумаб, 100 мг (N = 117)	Все субъекты (N = 231)
Субъекты с любым НЯВЛ [1]	24 (21.1)	41 (35.0)	65 (28.1)
Субъекты с любым связанным с лекарственным препаратом НЯВЛ	7 (6.1)	4 (3.4)	11 (4.8)
Субъекты с любым НЯВЛ с летальным исходом	0	0	0

Субъекты с любым серьезным НЯВЛ	0	1 (0.9)	1 (0.4)
Субъекты с любым связанным с лекарственным препаратом серьезным НЯВЛ	0	0	0
Субъекты с любым НЯВЛ, приводящим к прекращению приема исследуемого препарата	0	0	0
Субъекты с любым связанным с лекарственным препаратом НЯВЛ, приводящим к прекращению приема исследуемого препарата	0	0	0
Субъекты с любыми НЯ, представляющими особый интерес (НЯОИ) [2]	2 (1.8)	3 (2.6)	5 (2.2)
Реакции в месте инъекции	1 (0.9)	0	1 (0.4)
Тяжелые инфекции	0	0	0
Злокачественные новообразования (за исключением карциномы шейки матки in situ)	0	0	0
Немеланомный рак кожи	0	2 (1.7)	2 (0.9)
Меланомный рак кожи	0	0	0
Тяжелые нежелательные сердечно-сосудистые явления (ТНССЯ)	0	0	0
Связанные с исследуемым лечением реакции гиперчувствительности	1 (0.9)	1 (0.9)	2 (0.9)
Субъекты с любым явлением, представляющим клинический интерес (ЯКИ)	0	0	0
Передозировка исследуемого препарата	0	0	0
Повышенные лабораторные показатели АСТ или АЛТ	0	0	0
Инфекции, требующие в/в или внутримышечного введения антибиотиков	0	0	0
Депрессия, суицидальное мышление и другие поведенческие явления	0	0	0
Субъекты с любым связанным с COVID-19 НЯВЛ	0	2 (1.7)	2 (0.9)
Примечание: Часть 1 (от дня 1 до недели 16) включает все НЯ, которые впервые возникли или усилились по степени тяжести после введения первой дозы исследуемого препарата, но не начались после введения исследуемого препарата на неделе 16.			

[1] Нежелательное явление, возникшее в ходе лечения (НЯВЛ), определяется как НЯ, которое впервые произошло или ухудшилось по степени тяжести после первого введения исследуемого препарата.

[2] НЯОИ, возникшие в ходе лечения, определяют посредством анализа замаскированных данных в исследовательском центре и спонсором.

**Таблица 7: Субъекты с нежелательными явлениями, возникшими в ходе лечения, по системно-органному классу и предпочтительному термину, популяция для анализа безопасности части 1**

Системно-органный класс/предпочтительный термин [1]	Плацебо (N = 114)	Тилдракизумаб, 100 мг (N = 117)	Все субъекты (N = 231)
Субъекты с любым НЯВЛ [2]	24 (21,1)	41 (35,0)	65 (28,1)
Системно-органный класс/предпочтительный термин [1]	Плацебо (N = 114)	Тилдракизумаб, 100 мг (N = 117)	Все субъекты (N = 231)
Инфекции и заражение паразитами	6 ( 5.3)	14 ( 12.0)	20 ( 8.7)
Назофарингит	1 ( 0.9)	3 ( 2.6)	4 ( 1.7)
Вирусная инфекция верхних дыхательных путей	1 ( 0.9)	3 ( 2.6)	4 ( 1.7)
Бронхит	0	2 ( 1.7)	2 ( 0.9)
Синусит	0	2 ( 1.7)	2 ( 0.9)
Инфекция верхних дыхательных путей	1 ( 0.9)	1 ( 0.9)	2 ( 0.9)
Абсцесс молочной железы	0	1 ( 0.9)	1 ( 0.4)
COVID-19	0	1 ( 0.9)	1 ( 0.4)
Целлюлит	0	1 ( 0.9)	1 ( 0.4)
Ячмень	0	1 ( 0.9)	1 ( 0.4)
Грипп	1 ( 0.9)	0	1 ( 0.4)
Кожная инфекция	0	1 ( 0.9)	1 ( 0.4)
Зубная инфекция	1 ( 0.9)	0	1 ( 0.4)
Инфекция мочевыводящих путей	1 ( 0.9)	0	1 ( 0.4)
Вульвовагинальный кандидоз	1 ( 0.9)	0	1 ( 0.4)
Системно-органный класс/предпочтительный термин [1]	Плацебо (N = 114)	Тилдракизумаб, 100 мг (N = 117)	Все субъекты (N = 231)
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	2 ( 1.8)	10 ( 8.5)	12 ( 5.2)
Зуд	2 ( 1.8)	1 ( 0.9)	3 ( 1.3)
Себорейный дерматит	0	2 ( 1.7)	2 ( 0.9)
Акне	0	1 ( 0.9)	1 ( 0.4)
Каплевидный псориаз	0	1 ( 0.9)	1 ( 0.4)
Гипертрихоз	0	1 ( 0.9)	1 ( 0.4)
Поствоспалительное изменение пигментации	0	1 ( 0.9)	1 ( 0.4)
Сыпь	0	1 ( 0.9)	1 ( 0.4)
Зудящая сыпь	0	1 ( 0.9)	1 ( 0.4)
Крапивница	0	1 ( 0.9)	1 ( 0.4)

Системно-органный класс/предпочтительный термин [1]	Плацебо (N = 114)	Тилдракизумаб, 100 мг (N = 117)	Все субъекты (N = 231)
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	5 ( 4.4)	4 ( 3.4)	9 ( 3.9)
Диарея	3 ( 2.6)	2 ( 1.7)	5 ( 2.2)
Запор	1 ( 0.9)	0	1 ( 0.4)
Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь	0	1 ( 0.9)	1 ( 0.4)
Внутрибрюшная гематома	1 ( 0.9)	0	1 ( 0.4)
Тошнота	0	1 ( 0.9)	1 ( 0.4)
Рвота	1 ( 0.9)	0	1 ( 0.4)
Системно-органный класс/предпочтительный термин [1]	Плацебо (N = 114)	Тилдракизумаб, 100 мг (N = 117)	Все субъекты (N = 231)
Исследования	4 ( 3.5)	4 ( 3.4)	8 ( 3.5)
Повышенный уровень аланинаминотрансферазы	1 ( 0.9)	1 ( 0.9)	2 ( 0.9)
Повышенный уровень триглицеридов в крови	2 ( 1.8)	0	2 ( 0.9)
Повышенный уровень креатинфосфокиназы в крови	0	1 ( 0.9)	1 ( 0.4)
Повышенный уровень глюкозы в крови	0	1 ( 0.9)	1 ( 0.4)
Повышенный уровень калия в крови	1 ( 0.9)	0	1 ( 0.4)
Положительный результат теста на SARS-CoV-2	0	1 ( 0.9)	1 ( 0.4)
Системно-органный класс/предпочтительный термин [1]	Плацебо (N = 114)	Тилдракизумаб, 100 мг (N = 117)	Все субъекты (N = 231)
Нарушения со стороны нервной системы	4 ( 3.5)	3 ( 2.6)	7 ( 3.0)
Головная боль	4 ( 3.5)	1 ( 0.9)	5 ( 2.2)
Мигрень	0	1 ( 0.9)	1 ( 0.4)
Ишиас	0	1 ( 0.9)	1 ( 0.4)
Системно-органный класс/предпочтительный термин [1]	Плацебо (N = 114)	Тилдракизумаб, 100 мг (N = 117)	Все субъекты (N = 231)
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани	3 ( 2.6)	2 ( 1.7)	5 ( 2.2)
Артралгия	1 ( 0.9)	0	1 ( 0.4)
Протрузия межпозвонкового диска	1 ( 0.9)	0	1 ( 0.4)
Боль в шее	0	1 ( 0.9)	1 ( 0.4)
Боль в конечностях	0	1 ( 0.9)	1 ( 0.4)

Псориатическая артропатия	0	1 ( 0.9)	1 ( 0.4)
Тендонит	1 ( 0.9)	0	1 ( 0.4)
Системно-органный класс/предпочтительный термин [1]	Плацебо (N = 114)	Тилдракизумаб, 100 мг (N = 117)	Все субъекты (N = 231)
Травма, отравление и осложнения после проведения процедур	1 ( 0.9)	3 ( 2.6)	4 ( 1.7)
Перелом стопы	1 ( 0.9)	0	1 ( 0.4)
Растяжение связки	0	1 ( 0.9)	1 ( 0.4)
Перелом большеберцовой кости	0	1 ( 0.9)	1 ( 0.4)
Перелом зуба	0	1 ( 0.9)	1 ( 0.4)
Системно-органный класс/предпочтительный термин [1]	Плацебо (N = 114)	Тилдракизумаб, 100 мг (N = 117)	Все субъекты (N = 231)
Сосудистые нарушения	1 ( 0.9)	3 ( 2.6)	4 ( 1.7)
Гипертензия	1 ( 0.9)	3 ( 2.6)	4 ( 1.7)
Системно-органный класс/предпочтительный термин [1]	Плацебо (N = 114)	Тилдракизумаб, 100 мг (N = 117)	Все субъекты (N = 231)
Общие нарушения и состояния в месте введения	1 ( 0.9)	2 ( 1.7)	3 ( 1.3)
Гриппоподобное заболевание	0	1 ( 0.9)	1 ( 0.4)
Эритема в месте инъекции	1 ( 0.9)	0	1 ( 0.4)
Некардиальная боль в груди	0	1 ( 0.9)	1 ( 0.4)
Системно-органный класс/предпочтительный термин [1]	Плацебо (N = 114)	Тилдракизумаб, 100 мг (N = 117)	Все субъекты (N = 231)
Нарушения со стороны иммунной системы	1 ( 0.9)	2 ( 1.7)	3 ( 1.3)
Сезонная аллергия	1 ( 0.9)	2 ( 1.7)	3 ( 1.3)
Системно-органный класс/предпочтительный термин [1]	Плацебо (N = 114)	Тилдракизумаб, 100 мг (N = 117)	Все субъекты (N = 231)
Нарушения метаболизма и питания	1 ( 0.9)	2 ( 1.7)	3 ( 1.3)
Гиперлипидемия	1 ( 0.9)	1 ( 0.9)	2 ( 0.9)
Гипертриглицеридемия	0	1 ( 0.9)	1 ( 0.4)
Сахарный диабет 2 типа	0	1 ( 0.9)	1 ( 0.4)
Системно-органный класс/предпочтительный термин [1]	Плацебо (N = 114)	Тилдракизумаб, 100 мг (N = 117)	Все субъекты (N = 231)
Доброкачественные, злокачественные и неустановленные	0	2 ( 1.7)	2 ( 0.9)

новообразования (включая кисты и полипы)			
Базальноклеточная карцинома	0	2 ( 1.7)	2 ( 0.9)
Кератоакантома	0	1 ( 0.9)	1 ( 0.4)
Системно-органный класс/предпочтительный термин [1]	Плацебо (N = 114)	Тилдракизумаб, 100 мг (N = 117)	Все субъекты (N = 231)
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	2 ( 1.8)	0	2 ( 0.9)
Кашель	2 ( 1.8)	0	2 ( 0.9)
Системно-органный класс/предпочтительный термин [1]	Плацебо (N = 114)	Тилдракизумаб, 100 мг (N = 117)	Все субъекты (N = 231)
Врожденные, семейные и генетические нарушения	0	1 ( 0.9)	1 ( 0.4)
Дермоидная киста	0	1 ( 0.9)	1 ( 0.4)
Системно-органный класс/предпочтительный термин [1]	Плацебо (N = 114)	Тилдракизумаб, 100 мг (N = 117)	Все субъекты (N = 231)
Нарушения со стороны эндокринной системы	0	1 ( 0.9)	1 ( 0.4)
Гипотиреоз	0	1 ( 0.9)	1 ( 0.4)
Системно-органный класс/предпочтительный термин [1]	Плацебо (N = 114)	Тилдракизумаб, 100 мг (N = 117)	Все субъекты (N = 231)
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	0	1 ( 0.9)	1 ( 0.4)
Повреждение печени	0	1 ( 0.9)	1 ( 0.4)
Системно-органный класс/предпочтительный термин [1]	Плацебо (N = 114)	Тилдракизумаб, 100 мг (N = 117)	Все субъекты (N = 231)
Психиатрические нарушения	1 ( 0.9)	0	1 ( 0.4)
Психотическое нарушение	1 ( 0.9)	0	1 ( 0.4)
Системно-органный класс/предпочтительный термин [1]	Плацебо (N = 114)	Тилдракизумаб, 100 мг (N = 117)	Все субъекты (N = 231)
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	1 ( 0.9)	0	1 ( 0.4)
Острое повреждение почек	1 ( 0.9)	0	1 ( 0.4)

Системно-органный класс/предпочтительный термин [1]	Плацебо (N = 114)	Тилдракизумаб, 100 мг (N = 117)	Все субъекты (N = 231)
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочной железы	0	1 ( 0.9)	1 ( 0.4)
Доброкачественная гиперплазия предстательной железы	0	1 ( 0.9)	1 ( 0.4)
Примечание: если у субъекта наблюдалось более 1 НЯВЛ в пределах системно-органного класса, субъекта учитывали каждые рамках этого СОК. Если субъект имеет более 1 пункта по определенному предпочтительному термину, субъекта учитывали каждые отношении этого предпочтительного термина. Часть 1 (от дня 1 до недели 16) включает все НЯ, которые впервые возникли или усилились по степени тяжести после введения первой дозы исследуемого препарата, но не начались после введения исследуемого препарата на неделе 16.			
[1] Для кодирования использовали словарь MedDRA версии 24.0.			
[2] Нежелательное явление, возникшее в ходе лечения (НЯВЛ), определяется как НЯ, которое впервые произошло или ухудшилось по степени тяжести после первого введения исследуемого препарата.			

**Таблица 8: Субъекты с нежелательными явлениями, возникшими в ходе лечения, по системно-органному классу, предпочтительному термину и связи с исследуемым препаратом, популяция для анализа безопасности части 1**

Системно-органный класс/предпочтительный термин [1]	Связь с исследуемым препаратом [2]	Плацебо (N = 114)	Тилдракизумаб, 100 мг (N = 117)	Все субъекты (N = 231)
Субъекты с любым НЯВЛ [3]	Связь присутствует	7 ( 6.1)	4 ( 3.4)	11 ( 4.8)
	Связь отсутствует	17 ( 14.9)	37 ( 31.6)	54 ( 23.4)
Инфекции и заражение паразитами	Связь присутствует	4 ( 3.5)	1 ( 0.9)	5 ( 2.2)
	Связь отсутствует	2 ( 1.8)	13 ( 11.1)	15 ( 6.5)
Назофарингит	Связь присутствует	0	0	0
	Связь отсутствует	1 ( 0.9)	3 ( 2.6)	4 ( 1.7)

Вирусная инфекция верхних дыхательных путей	Связь присутствует	0	1 ( 0.9)	1 ( 0.4)
	Связь отсутствует	1 ( 0.9)	2 ( 1.7)	3 ( 1.3)
Бронхит	Связь присутствует	0	0	0
	Связь отсутствует	0	2 ( 1.7)	2 ( 0.9)
Синусит	Связь присутствует	0	0	0
	Связь отсутствует	0	2 ( 1.7)	2 ( 0.9)
Инфекция верхних дыхательных путей	Связь присутствует	1 ( 0.9)	0	1 ( 0.4)
	Связь отсутствует	0	1 ( 0.9)	1 ( 0.4)
Абсцесс молочной железы	Связь присутствует	0	0	0
	Связь отсутствует	0	1 ( 0.9)	1 ( 0.4)
COVID-19	Связь присутствует	0	0	0
	Связь отсутствует	0	1 ( 0.9)	1 ( 0.4)
Целлюлит	Связь присутствует	0	0	0
	Связь отсутствует	0	1 ( 0.9)	1 ( 0.4)
Ячмень	Связь присутствует	0	0	0
	Связь отсутствует	0	1 ( 0.9)	1 ( 0.4)
Грипп	Связь присутствует	1 ( 0.9)	0	1 ( 0.4)

	Связь отсутствует	0	0	0
Кожная инфекция	Связь присутствует	0	0	0
	Связь отсутствует	0	1 ( 0.9)	1 ( 0.4)
Зубная инфекция	Связь присутствует	0	0	0
	Связь отсутствует	1 ( 0.9)	0	1 ( 0.4)
Инфекция мочевыводящ их путей	Связь присутствует	1 ( 0.9)	0	1 ( 0.4)
	Связь отсутствует	0	0	0
Вульво- вагинальный кандидоз	Связь присутствует	1 ( 0.9)	0	1 ( 0.4)
	Связь отсутствует	0	0	0
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Связь присутствует	1 ( 0.9)	2 ( 1.7)	3 ( 1.3)
	Связь отсутствует	1 ( 0.9)	8 ( 6.8)	9 ( 3.9)
Зуд	Связь присутствует	1 ( 0.9)	0	1 ( 0.4)
	Связь отсутствует	1 ( 0.9)	1 ( 0.9)	2 ( 0.9)
Себорейный дерматит	Связь присутствует	0	0	0
	Связь отсутствует	0	2 ( 1.7)	2 ( 0.9)
Акне	Связь присутствует	0	0	0
	Связь отсутствует	0	1 ( 0.9)	1 ( 0.4)
Каплевидный псориаз	Связь присутствует	0	0	0

	Связь отсутствует	0	1 ( 0.9)	1 ( 0.4)
Гипертрихоз	Связь присутствует	0	1 ( 0.9)	1 ( 0.4)
	Связь отсутствует	0	0	0
Поствоспалительное изменение пигментации	Связь присутствует	0	0	0
	Связь отсутствует	0	1 ( 0.9)	1 ( 0.4)
Сыпь	Связь присутствует	0	0	0
	Связь отсутствует	0	1 ( 0.9)	1 ( 0.4)
Зудящая сыпь	Связь присутствует	0	1 ( 0.9)	1 ( 0.4)
	Связь отсутствует	0	0	0
Крапивница	Связь присутствует	0	0	0
	Связь отсутствует	0	1 ( 0.9)	1 ( 0.4)
Нарушения со стороны желудочно- кишечного тракта	Связь присутствует	2 ( 1.8)	0	2 ( 0.9)
	Связь отсутствует	3 ( 2.6)	4 ( 3.4)	7 ( 3.0)
Диарея	Связь присутствует	1 ( 0.9)	0	1 ( 0.4)
	Связь отсутствует	2 ( 1.8)	2 ( 1.7)	4 ( 1.7)
Запор	Связь присутствует	1 ( 0.9)	0	1 ( 0.4)
	Связь отсутствует	0	0	0

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь	Связь присутствует	0	0	0
	Связь отсутствует	0	1 ( 0.9)	1 ( 0.4)
Внутрибрюшная гематома	Связь присутствует	0	0	0
	Связь отсутствует	1 ( 0.9)	0	1 ( 0.4)
Тошнота	Связь присутствует	0	0	0
	Связь отсутствует	0	1 ( 0.9)	1 ( 0.4)
Рвота	Связь присутствует	1 ( 0.9)	0	1 ( 0.4)
	Связь отсутствует	0	0	0
Исследования	Связь присутствует	1 ( 0.9)	1 ( 0.9)	2 ( 0.9)
	Связь отсутствует	3 ( 2.6)	3 ( 2.6)	6 ( 2.6)
Повышенный уровень аланинаминотрансферазы	Связь присутствует	1 ( 0.9)	0	1 ( 0.4)
	Связь отсутствует	0	1 ( 0.9)	1 ( 0.4)
Повышенный уровень триглицеридов в крови	Связь присутствует	0	0	0
	Связь отсутствует	2 ( 1.8)	0	2 ( 0.9)
Повышенный уровень креатинфосфокиназы в крови	Связь присутствует	0	1 ( 0.9)	1 ( 0.4)
	Связь отсутствует	0	0	0

Повышенный уровень глюкозы в крови	Связь присутствует	0	0	0
	Связь отсутствует	0	1 ( 0.9)	1 ( 0.4)
Повышенный уровень калия в крови	Связь присутствует	0	0	0
	Связь отсутствует	1 ( 0.9)	0	1 ( 0.4)
Положительный результат теста на SARS-CoV-2	Связь присутствует	0	0	0
	Связь отсутствует	0	1 ( 0.9)	1 ( 0.4)
Нарушения со стороны нервной системы	Связь присутствует	3 ( 2.6)	0	3 ( 1.3)
	Связь отсутствует	1 ( 0.9)	3 ( 2.6)	4 ( 1.7)
Головная боль	Связь присутствует	3 ( 2.6)	0	3 ( 1.3)
	Связь отсутствует	1 ( 0.9)	1 ( 0.9)	2 ( 0.9)
Мигрень	Связь присутствует	0	0	0
	Связь отсутствует	0	1 ( 0.9)	1 ( 0.4)
Ишиас	Связь присутствует	0	0	0
	Связь отсутствует	0	1 ( 0.9)	1 ( 0.4)
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани	Связь присутствует	0	0	0

	Связь отсутствует	3 ( 2.6)	2 ( 1.7)	5 ( 2.2)
Артралгия	Связь присутствует	0	0	0
	Связь отсутствует	1 ( 0.9)	0	1 ( 0.4)
Протрузия межпозвонков ого диска	Связь присутствует	0	0	0
	Связь отсутствует	1 ( 0.9)	0	1 ( 0.4)
Боль в шее	Связь присутствует	0	0	0
	Связь отсутствует	0	1 ( 0.9)	1 ( 0.4)
Боль в конечностях	Связь присутствует	0	0	0
	Связь отсутствует	0	1 ( 0.9)	1 ( 0.4)
Псориатическа я артропатия	Связь присутствует	0	0	0
	Связь отсутствует	0	1 ( 0.9)	1 ( 0.4)
Тендонит	Связь присутствует	0	0	0
	Связь отсутствует	1 ( 0.9)	0	1 ( 0.4)
Травма, отравление и осложнения после проведения процедур	Связь присутствует	0	0	0
	Связь отсутствует	1 ( 0.9)	3 ( 2.6)	4 ( 1.7)
Перелом стопы	Связь присутствует	0	0	0
	Связь отсутствует	1 ( 0.9)	0	1 ( 0.4)

Растяжение связки	Связь присутствует	0	0	0
	Связь отсутствует	0	1 ( 0.9)	1 ( 0.4)
Перелом большеберцовой кости	Связь присутствует	0	0	0
	Связь отсутствует	0	1 ( 0.9)	1 ( 0.4)
Перелом зуба	Связь присутствует	0	0	0
	Связь отсутствует	0	1 ( 0.9)	1 ( 0.4)
Сосудистые нарушения	Связь присутствует	0	0	0
	Связь отсутствует	1 ( 0.9)	3 ( 2.6)	4 ( 1.7)
Гипертензия	Связь присутствует	0	0	0
	Связь отсутствует	1 ( 0.9)	3 ( 2.6)	4 ( 1.7)
Общие нарушения и состояния в месте введения	Связь присутствует	1 ( 0.9)	0	1 ( 0.4)
	Связь отсутствует	0	2 ( 1.7)	2 ( 0.9)
Гриппоподобное заболевание	Связь присутствует	0	0	0
	Связь отсутствует	0	1 ( 0.9)	1 ( 0.4)
Эритема в месте инъекции	Связь присутствует	1 ( 0.9)	0	1 ( 0.4)
	Связь отсутствует	0	0	0
Некардиальная боль в груди	Связь присутствует	0	0	0
	Связь отсутствует	0	1 ( 0.9)	1 ( 0.4)

Нарушения со стороны иммунной системы	Связь присутствует	0	0	0
	Связь отсутствует	1 ( 0.9)	2 ( 1.7)	3 ( 1.3)
Сезонная аллергия	Связь присутствует	0	0	0
	Связь отсутствует	1 ( 0.9)	2 ( 1.7)	3 ( 1.3)
Нарушения метаболизма и питания	Связь присутствует	0	0	0
	Связь отсутствует	1 ( 0.9)	2 ( 1.7)	3 ( 1.3)
Гиперлипидемия	Связь присутствует	0	0	0
	Связь отсутствует	1 ( 0.9)	1 ( 0.9)	2 ( 0.9)
Гипертриглицеридемия	Связь присутствует	0	0	0
	Связь отсутствует	0	1 ( 0.9)	1 ( 0.4)
Сахарный диабет 2 типа	Связь присутствует	0	0	0
	Связь отсутствует	0	1 ( 0.9)	1 ( 0.4)
Доброкачественные, злокачественные и неуставленные новообразования (включая кисты и полипы)	Связь присутствует	0	0	0
	Связь отсутствует	0	2 ( 1.7)	2 ( 0.9)
Базальноклеточная карцинома	Связь присутствует	0	0	0
	Связь отсутствует	0	2 ( 1.7)	2 ( 0.9)

Кератоакантома	Связь присутствует	0	0	0
	Связь отсутствует	0	1 ( 0.9)	1 ( 0.4)
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения				
	Связь присутствует	0	0	0
	Связь отсутствует	2 ( 1.8)	0	2 ( 0.9)
Кашель				
	Связь присутствует	0	0	0
	Связь отсутствует	2 ( 1.8)	0	2 ( 0.9)
Врожденные, семейные и генетические нарушения				
	Связь присутствует	0	0	0
	Связь отсутствует	0	1 ( 0.9)	1 ( 0.4)
Дермоидная киста				
	Связь присутствует	0	0	0
	Связь отсутствует	0	1 ( 0.9)	1 ( 0.4)
Нарушения со стороны эндокринной системы				
	Связь присутствует	0	0	0
	Связь отсутствует	0	1 ( 0.9)	1 ( 0.4)
Гипотиреоз				
	Связь присутствует	0	0	0
	Связь отсутствует	0	1 ( 0.9)	1 ( 0.4)
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей				
	Связь присутствует	0	0	0

	Связь отсутствует	0	1 ( 0.9)	1 ( 0.4)
Повреждение печени	Связь присутствует	0	0	0
	Связь отсутствует	0	1 ( 0.9)	1 ( 0.4)
Психиатрические нарушения	Связь присутствует	0	0	0
	Связь отсутствует	1 ( 0.9)	0	1 ( 0.4)
Психотическое нарушение	Связь присутствует	0	0	0
	Связь отсутствует	1 ( 0.9)	0	1 ( 0.4)
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Связь присутствует	0	0	0
	Связь отсутствует	1 ( 0.9)	0	1 ( 0.4)
Острое повреждение почек	Связь присутствует	0	0	0
	Связь отсутствует	1 ( 0.9)	0	1 ( 0.4)
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочной железы	Связь присутствует	0	0	0
	Связь отсутствует	0	1 ( 0.9)	1 ( 0.4)
Доброкачественная гиперплазия предстательной железы	Связь присутствует	0	0	0
	Связь отсутствует	0	1 ( 0.9)	1 ( 0.4)
Примечание: Часть 1 (от дня 1 до недели 16) включает все НЯ, которые впервые				

<p>возникли или усилились по степени тяжести после введения первой дозы исследуемого препарата, но не начались после введения исследуемого препарата на неделе 16. Если у субъекта наблюдалось более 1 случая связи в пределах СОК или ПТ, субъекта учитывали один раз с указанием максимальной причинной связи. Если у НЯ отсутствует связь с исследуемым препаратом, предполагается, что это явление связано с анализом и обобщением.</p>
<p>[1] Для кодирования использовали словарь MedDRA версии 24.0.</p>
<p>[2] Связь присутствует = включает вероятную, возможную и безусловную/определенную связь с исследуемым препаратом; связь отсутствует = включает маловероятную связь и отсутствие связи.</p>
<p>[3] Нежелательное явление, возникшее в ходе лечения (НЯВЛ), определяется как НЯ, которое впервые произошло или ухудшилось по степени тяжести после первого введения исследуемого препарата.</p>

**Таблица 9: Величина экспозиции, SAF части 1**

	Плацебо (N = 114)	Гилдракизумаб, 100 мг (N = 117)	Все субъекты (N = 231)
Доза, вводимая на каждом визите, n (%)			
Часть 1			
Исходный уровень/неделя 0	114 (100.0)	117 (100.0)	231 (100.0)
Неделя 4	111 (97.4)	115 (98.3)	226 (97.8)
Субъекты, получившие обе запланированные дозы в части 1, n (%)	111 (97.4)	115 (98.3)	226 (97.8)
Примечание: группа лечения представляет препарат, получаемый в части 1.			

**Таблица 10: Анализ первичного результата эффективности — частота ответа IGA мод. 2011 (волосистая часть головы) на неделе 16, mITT, NRI**

	Плацебо (N = 82)	Тилдракизумаб, 100 мг (N = 89)
Показатель ответа IGA мод. 2011 (волосистая часть головы) на неделе 16		
n/N (%)	6/82 (7.3)	44/89 (49.4)
95 % ДИ	2.73, 15.25	38.67, 60.25
Статистический критерий [1]		
Разница в частоте ответа, тилдракизумаб – плацебо (%)		42.2
95 % ДИ		30.42, 54.06
p-значение [2]		<0.0001
Доля пациентов с ответом PSSI-90 на неделе 16 с сохранением ответа до недели 52/ОЛ		
N'	6	44
n/N (%)	4/6 (66.7)	36/44 (81.8)
95 % ДИ	22.28, 95.67	67.29, 91.81
Статистический критерий [1]		
Разница в частоте ответа, тилдракизумаб – плацебо (%)		12.9
95 % ДИ		-27.56, 53.29
p-значение [2]		0.49556
Примечание: IGA = Общая оценка исследователем. Ответ IGA мод. 2011 (волосистая часть головы) определяется как оценка IGA «чистая» у субъектов, включенных в исследование в соответствии с поправкой к протоколу 01, и «чистая» и «почти чистая» у субъектов, включенных в исследование в соответствии с поправкой к протоколу 02 или 03, в обоих случаях с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходного уровня. mITT = модифицированная популяция ITT. NRI = подстановка данных для пациентов без ответа. ДИ = доверительный интервал.		
[1] Разницу в частоте ответа и ДИ рассчитывали, используя метод Миеттинена — Нурминена, стратифицированный по массе тела (<= 90 кг, > 90 кг) и предшествующему применению ингибиторов TNF-альфа (да/нет).		
[2] P-значение рассчитывали, используя критерий Кохрана — Мантеля — Гензеля (КМГ), стратифицированный по массе тела (<= 90 кг, > 90 кг) и предшествующему применению ингибиторов TNF-альфа (да/нет). P-значение не корректировали в отношении множественности.		

**Таблица 11: Анализ первичного результата эффективности — частота ответа IGA мод. 2011 (волосистая часть головы) на неделе 16, uITT, NRI**

	Плацебо (N = 45)	Тилдракизумаб, 100 мг (N = 44)
Показатель ответа IGA мод. 2011 (волосистая часть головы) на неделе 16		
n/N (%)	5/45 (11.1)	23/44 (52.3)
95 % ДИ	3.71, 24.05	36.69, 67.54
Статистический критерий [1]		
Разница в частоте ответа, тилдракизумаб – плацебо (%)		35.5
95 % ДИ		18.91, 52.07
p-значение [2]		<0.001
Примечание: IGA = Общая оценка исследователем. Ответ IGA мод. 2011 (волосистая часть головы) определяется как оценка IGA «чистая» у субъектов, включенных в исследование в соответствии с поправкой к протоколу 01, и «чистая» и «почти чистая» у субъектов, включенных в исследование в соответствии с поправкой к протоколу 02 или 03, в обоих случаях с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходного уровня. uITT = однородная популяция с назначенным лечением. NRI = подстановка данных для пациентов без ответа. ДИ = доверительный интервал.		
[1] Разницу в частоте ответа и ДИ рассчитывали, используя метод Миеттинена — Нурминена, стратифицированный по массе тела (<= 90 кг, > 90 кг) и предшествующему применению ингибиторов TNF-альфа (да/нет).		
[2] P-значение рассчитывали, используя критерий Кохрана — Мантеля — Гензеля (КМГ), стратифицированный по массе тела (<= 90 кг, > 90 кг) и предшествующему применению ингибиторов TNF-альфа (да/нет). P-значение не корректировали в отношении множественности.		

**Таблица 12: Анализ первичного результата эффективности — частота ответа IGA мод. 2011 (волосистая часть головы) на неделе 16, PP, OC**

	Плацебо (N = 75)	Тилдракизумаб, 100 мг (N = 80)
Показатель ответа IGA мод. 2011 (волосистая часть головы) на неделе 16		
n/N (%)	5/75 (6.7)	43/80 (53.8)
95 % ДИ	2.20, 14.88	42.24, 64.97
Статистический критерий [1]		
Разница в частоте ответа, тилдракизумаб – плацебо (%)		44.2
95 % ДИ		31.97, 56.50
p-значение [2]		<0.001

Примечание: IGA = Общая оценка исследователем. Ответ IGA мод. 2011 (волосистая часть головы) определяется как оценка IGA «чистая» у субъектов, включенных в исследование в соответствии с поправкой к протоколу 01, и «чистая» и «почти чистая» у субъектов, включенных в исследование в соответствии с поправкой к протоколу 02 или 03, в обоих случаях с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходного уровня. PP = популяция пациентов, прошедших лечение по протоколу. ОС = наблюдаемые случаи. ДИ = доверительный интервал.

[1] Разницу в частоте ответа и ДИ рассчитывали, используя метод Миеттинена — Нурминена, стратифицированный по массе тела ( $\leq 90$  кг,  $> 90$  кг) и предшествующему применению ингибиторов TNF-альфа (да/нет).

[2] P-значение рассчитывали, используя критерий Кохрана — Мантеля — Гензеля (КМГ), стратифицированный по массе тела ( $\leq 90$  кг,  $> 90$  кг) и предшествующему применению ингибиторов TNF-альфа (да/нет). P-значение не корректировали в отношении множественности.

**Таблица 13: Анализ ключевого вторичного результата эффективности — частота ответа PSSI-90 на неделе 16, ITT, NRI**

	Плацебо (N = 114)	Тилдракизумаб, 100 мг (N = 117)
Показатель ответа PSSI-90 на неделе 16		
n/N (%)	5/114 (4.4)	66/117 (56.4)
95 % ДИ	1.44, 9.94	46.93, 65.55
Статистический критерий [1]		
Разница в частоте ответа, тилдракизумаб – плацебо (%)		52.1
95 % ДИ		42.42, 61.75
p-значение [2]		<0.00001
Доля пациентов с ответом PSSI-90 на неделе 16 с сохранением ответа до недели 52/ОЛ		
N'	5	66
n/N (%)	5/5 (100)	56/66 (84.8)
95 % ДИ	47.82, 100.00	73.90, 92.49
Статистический критерий [1]		
Разница в частоте ответа, тилдракизумаб – плацебо (%)		-16.6
95 % ДИ		-27.85, -5.34
p-значение [2]		0.32855
Примечание: PSSI = индекс тяжести псориаза волосистой части головы. Ответ PSSI-90 определяется как достижение уменьшения на 90 % или более относительно исходного уровня. NRI = подстановка данных для пациентов без ответа. ДИ = доверительный интервал.		
[1] Разницу в частоте ответа и ДИ рассчитывали, используя метод Миеттинена — Нурминена, стратифицированный по массе тела (<= 90 кг, > 90 кг) и предшествующему применению ингибиторов TNF-альфа (да/нет).		
[2] P-значение рассчитывали, используя критерий Кохрана — Мантеля — Гензеля (КМГ), стратифицированный по массе тела (<= 90 кг, > 90 кг) и предшествующему применению ингибиторов TNF-альфа (да/нет). P-значение не корректировали в отношении множественности.		

**Таблица 14: Анализ ключевого вторичного результата эффективности — частота ответа PSSI-90 на неделе 16, mITT, NRI**

	Плацебо (N = 82)	Тилдракизумаб, 100 мг (N = 89)
Показатель ответа PSSI-90 на неделе 16		
n/N (%)	4/82 (4.9)	54/89 (60.7)

95 % ДИ	1.34, 12.02	49.75, 70.87
Статистический критерий [1]		
Разница в частоте ответа, тилдракизумаб – плацебо (%)		53.0
95 % ДИ		42.32, 63.66
p-значение [2]		<0.001
Примечание: PSSI = индекс тяжести псориаза волосистой части головы. Ответ PSSI-90 определяется как достижение уменьшения на 90 % или более относительно исходного уровня. mITT = модифицированная ITT. NRI = подстановка данных для пациентов без ответа. ДИ = доверительный интервал.		
[1] Разницу в частоте ответа и ДИ рассчитывали, используя метод Миеттинена — Нурминена, стратифицированный по массе тела (<= 90 кг, > 90 кг) и предшествующему применению ингибиторов TNF-альфа (да/нет).		
[2] P-значение рассчитывали, используя критерий Кохрана — Мантеля — Гензеля (КМГ), стратифицированный по массе тела (<= 90 кг, > 90 кг) и предшествующему применению ингибиторов TNF-альфа (да/нет). P-значение не корректировали в отношении множественности.		

**Таблица 15: Анализ вторичного результата эффективности — частота ответа IGA (волосистая часть головы) на неделе 16, ITT, NRI**

	Плацебо (N = 114)	Тилдракизумаб, 100 мг (N = 117)
Показатель ответа IGA (волосистая часть головы) на неделе 16		
n/N (%)	12/113 (10.6)	80/117 (68.4)
95 % ДИ	5.61, 17.82	59.13, 76.66
Статистический критерий [1]		
Разница в частоте ответа, тилдракизумаб – плацебо (%)		57.7
95 % ДИ		47.56, 67.89
p-значение		<0.001
Примечание: IGA = Общая оценка исследователем. Ответ IGA (волосистая часть головы) определяется как достижение оценки IGA (только волосистая часть головы) «чистая» и «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходного уровня на неделе 16. NRI = подстановка данных для пациентов без ответа. ДИ = доверительный интервал.		
[1] Разницу в частоте ответа, ДИ и p-значение рассчитывали, используя критерий Кохрана — Мантеля — Гензеля (КМГ), стратифицированный по классу массы тела (<= 90 кг, > 90 кг) и предшествующему применению ингибиторов TNF-альфа (да/нет). P-значение не корректировали в отношении множественности.		

**Таблица 16: Анализ вторичного результата эффективности — частота ответа IGA (волосистая часть головы) на неделе 16, mITT, NRI**

	Плацебо (N = 82)	Тилдракизумаб, 100 мг (N = 89)
Показатель ответа IGA (волосистая часть головы) на неделе 16		
n/N (%)	10/81 (12.3)	63/89 (70.8)
95 % ДИ	6.08, 21.53	60.19, 79.95
Статистический критерий [1]		
Разница в частоте ответа, тилдракизумаб – плацебо (%)		58.5
95 % ДИ		46.57, 70.35
p-значение		<0.001
Примечание: IGA = Общая оценка исследователем. Ответ IGA (волосистая часть головы) определяется как достижение оценки IGA (только волосистая часть головы) «чистая» и «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходного уровня на неделе 16. mITT = Модифицированная популяция с назначенным лечением. NRI = подстановка данных для пациентов без ответа. ДИ = доверительный интервал.		
[1] Разницу в частоте ответа, ДИ и p-значение рассчитывали, используя критерий Кохрана — Мантеля — Гензеля (КМГ), стратифицированный по классу массы		

тела ( $\leq 90$  кг,  $> 90$  кг) и предшествующему применению ингибиторов TNF-альфа (да/нет). Р-значение не корректировали в отношении множественности.

**Таблица 17: Анализ ключевого вторичного результата эффективности — частота ответа IGA мод. 2011 (волосистая часть головы) на неделе 12, mITT, NRI**

	Плацебо (N = 82)	Тилдракизумаб, 100 мг (N = 89)
Показатель ответа IGA мод. 2011 (волосистая часть головы) на неделе 12		
n/N (%)	4/82 (4.9)	41/89 (46.1)
95 % ДИ	1.34, 12.02	35.44, 56.96
Статистический критерий [1]		
Разница в частоте ответа, тилдракизумаб – плацебо (%)		41.2
95 % ДИ		29.77, 52.53
р-значение [2]		$<0.00001$
Примечание: IGA = Общая оценка исследователем. Ответ IGA мод. 2011 (волосистая часть головы) определяется как оценка IGA «чистая» у субъектов, включенных в исследование в соответствии с поправкой к протоколу 01, и «чистая» и «почти чистая» у субъектов, включенных в исследование в соответствии с поправкой к протоколу 02 или 03, в обоих случаях с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходного уровня. mITT = модифицированная популяция ITT. NRI = подстановка данных для пациентов без ответа. ДИ = доверительный интервал.		
[1] Разницу в частоте ответа и ДИ рассчитывали, используя метод Миеттинена — Нурминена, стратифицированный по массе тела ( $\leq 90$ кг, $> 90$ кг) и предшествующему применению ингибиторов TNF-альфа (да/нет).		
[2] Р-значение рассчитывали, используя критерий Кохрана — Мантеля — Гензеля (КМГ), стратифицированный по массе тела ( $\leq 90$ кг, $> 90$ кг) и предшествующему применению ингибиторов TNF-альфа (да/нет). Р-значение не корректировали в отношении множественности.		

**Таблица 18: Анализ поискового результата эффективности — частота ответа IGA мод. 2011 (волосистая часть головы) по визитам, mITT, NRI**

е	Плацебо (N = 82)	Тилдракизумаб, 100 мг (N = 89)
Показатель ответа IGA мод. (волосистая часть головы) на неделе 1		
n/N (%)	0/82 (0.0)	1/89 (1.1)
95 % ДИ	0.00, 4.40	0.03, 6.10
Критерий Кохрана — Мантеля — Гензеля (КМГ) [1]		
Разница в частоте ответа (%), Тилдракизумаб – плацебо		1.1
95 % ДИ		-1.07, 3.30

р-значение		0.34092
Показатель ответа IGA мод. (волосистая часть головы) на неделе 4		
n/N (%)	1/82 (1.2)	11/89 (12.4)
95 % ДИ	0.03, 6.61	6.33, 21.04
Критерий Кохрана — Мантеля — Гензеля (КМГ) [1]		
Разница в частоте ответа (%), Тилдракизумаб – плацебо		11.1
95 % ДИ		3.80, 18.32
р-значение		0.00439
Показатель ответа IGA мод. (волосистая часть головы) на неделе 8		
n/N (%)	2/82 (2.4)	29/89 (32.6)
95 % ДИ	0.30, 8.53	23.02, 43.34
Критерий Кохрана — Мантеля — Гензеля (КМГ) [1]		
Разница в частоте ответа (%), Тилдракизумаб – плацебо		30.3
95 % ДИ		20.03, 40.63
р-значение		<0.00001
Показатель ответа IGA мод. (волосистая часть головы) на неделе 12		
n/N (%)	4/82 (4.9)	41/89 (46.1)
95 % ДИ	1.34, 12.02	35.44, 56.96
Критерий Кохрана — Мантеля — Гензеля (КМГ) [1]		
Разница в частоте ответа (%), Тилдракизумаб – плацебо		41.2
95 % ДИ		29.77, 52.53
р-значение		<0.00001
Показатель ответа IGA мод. (волосистая часть головы) на неделе 16		
n/N (%)	6/82 (7.3)	44/89 (49.4)
95 % ДИ	2.73, 15.25	38.67, 60.25
Критерий Кохрана — Мантеля — Гензеля (КМГ) [1]		
Разница в частоте ответа (%), Тилдракизумаб – плацебо		42.2
95 % ДИ		30.42, 54.06
р-значение		<0.00001

Показатель ответа IGA мод. (волосистая часть головы) на неделе 20		
n/N (%)	23/82 (28.0)	54/89 (60.7)
95 % ДИ	18.68, 39.06	49.75, 70.87
Показатель ответа IGA мод. (волосистая часть головы) на неделе 24		
n/N (%)	38/82 (46.3)	53/89 (59.6)
95 % ДИ	35.25, 57.70	48.62, 69.83
Показатель ответа IGA мод. (волосистая часть головы) на неделе 28		
n/N (%)	38/82 (46.3)	53/89 (59.6)
95 % ДИ	35.25, 57.70	48.62, 69.83
Показатель ответа IGA мод. (волосистая часть головы) на неделе 32		
n/N (%)	44/82 (53.7)	57/89 (64.0)
95 % ДИ	42.30, 64.75	53.18, 73.95
Показатель ответа IGA мод. (волосистая часть головы) на неделе 40		
n/N (%)	43/82 (52.4)	57/89 (64.0)
95 % ДИ	41.11, 63.59	53.18, 73.95
Показатель ответа IGA мод. (волосистая часть головы) на неделе 44		
n/N (%)	46/82 (56.1)	55/89 (61.8)
95 % ДИ	44.70, 67.04	50.89, 71.90
Показатель ответа IGA мод. (волосистая часть головы) на неделе 52/ОЛ		
n/N (%)	46/82 (56.1)	56/89 (62.9)
95 % ДИ	44.70, 67.04	52.03, 72.93
Примечание: IGA = Общая оценка исследователем. Ответ IGA мод. 2011 (волосистая часть головы) определяется как оценка IGA «чистая» у субъектов, включенных в исследование в соответствии с поправкой к протоколу 01, и оценка IGA «чистая» или «почти чистая» у субъектов, включенных в исследование в соответствии с поправками к протоколу		

02 или 03, в обоих случаях с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходного уровня.  
 mITT = модифицированная популяция ИТТ. NRI = подстановка данных для пациентов без ответа. ДИ = доверительный интервал. mITT = модифицированная популяция ИТТ. NRI = подстановка данных для пациентов без ответа. ДИ = доверительный интервал.  
 [1] Тест КМГ стратифицирован по классу массы тела ( $\leq 90$  кг или  $> 90$  кг) и предшествующему применению ингибиторов TNF-альфа (да/нет).

**Таблица 19: Анализ поискового результата эффективности — частота ответа PSSI 90 по визитам, ИТТ, NRI**

	Плацебо (N = 114)	Тилдракизумаб, 100 мг (N = 117)
Показатель ответа PSSI-90 на неделе 1		
n/N (%)	0/114 (0.0)	2/117 ( 1.7)
95 % ДИ	0.00, 3.18	0.21, 6.04
Критерий Кохрана — Мантеля — Гензеля (КМГ) [1]		
Разница в частоте ответа (%), Тилдракизумаб – плацебо		1.7
95 % ДИ		-0.65, 4.01
p-значение		0.16950
Показатель ответа PSSI-90 на неделе 4		
n/N (%)	0/114 (0.0)	13/117 (11.1)
95 % ДИ	0.00, 3.18	6.05, 18.25
Критерий Кохрана — Мантеля — Гензеля (КМГ) [1]		
Разница в частоте ответа (%), Тилдракизумаб – плацебо		11.0
95 % ДИ		5.31, 16.65
p-значение		0.00029
Показатель ответа PSSI-90 на неделе 8		
n/N (%)	3/114 (2.6)	43/117 (36.8)
95 % ДИ	0.55, 7.50	28.03, 46.16
Критерий Кохрана — Мантеля — Гензеля (КМГ) [1]		
Разница в частоте ответа (%), Тилдракизумаб – плацебо		33.9
95 % ДИ		24.69, 43.13
p-значение		<0.00001
Показатель ответа PSSI-90 на неделе 12		

n/N (%)	2/114 (1.8)	50/117 (42.7)
95 % ДИ	0.21, 6.19	33.63, 52.21
Критерий Кохрана — Мантеля — Гензеля (КМГ) [1]		
Разница в частоте ответа (%), Тилдракизумаб – плацебо		40.8
95 % ДИ		31.57, 50.13
p-значение		<0.00001
Показатель ответа PSSI-90 на неделе 16		
n/N (%)	5/114 (4.4)	66/117 (56.4)
95 % ДИ	1.44, 9.94	46.93, 65.55
Критерий Кохрана — Мантеля — Гензеля (КМГ) [1]		
Разница в частоте ответа (%), Тилдракизумаб – плацебо		52.1
95 % ДИ		42.42, 61.75
p-значение		<0.00001
Показатель ответа PSSI-90 на неделе 20		
n/N (%)	16/114 (14.0)	72/117 (61.5)
95 % ДИ	8.24, 21.79	52.09, 70.38
Показатель ответа PSSI-90 на неделе 24		
n/N (%)	43/114 (37.7)	73/117 (62.4)
95 % ДИ	28.81, 47.28	52.96, 71.18
Показатель ответа PSSI-90 на неделе 28		
n/N (%)	58/114 (50.9)	73/117 (62.4)
95 % ДИ	41.35, 60.36	52.96, 71.18
Показатель ответа PSSI-90 на неделе 32		
n/N (%)	67/114 (58.8)	75/117 (64.1)
95 % ДИ	49.17, 67.91	54.71, 72.76
Показатель ответа PSSI-90 на неделе 40		
n/N (%)	70/114 (61.4)	77/117 (65.8)
95 % ДИ	51.83, 70.37	56.47, 74.33

Показатель ответа PSSI-90 на неделе 44		
n/N (%)	70/114 (61.4)	72/117 (61.5)
95 % ДИ	51.83, 70.37	52.09, 70.38
Показатель ответа PSSI-90 на неделе 52/ОЛ		
n/N (%)	68/114 (59.6)	77/117 (65.8)
95 % ДИ	50.05, 68.73	56.47, 74.33
Примечание: PSSI = индекс тяжести псориаза волосистой части головы. Ответ PSSI-90 определяется как достижение уменьшения на 90 % или более относительно исходного уровня. NRI = подстановка данных для пациентов без ответа. ДИ = доверительный интервал. [1] Тест КМГ стратифицирован по классу массы тела (= 90 кг или > 90 кг) и предшествующему применению ингибиторов TNF-альфа (да/нет).		

**Таблица 20. Доля субъектов с оценкой по шкале общей оценки исследователем мод. 2011 (волосистая часть головы) «чистая» и «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходного уровня на неделе 16**

	Плацебо	Тилдракизумаб
Количество проанализированных участников	82	89
Доля субъектов с оценкой по шкале общей оценки исследователем мод. 2011 (волосистая часть головы) «чистая» и «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходного уровня на неделе 16	0,073	0,494 р-значение: < 0,00001
Субъекты будут получать инъекции плацебо до недели 4. На неделе 16 все субъекты из этой группы были переведены на получение тилдракизумаба до недели 44.		

**Таблица 21. Доля субъектов с улучшением индекса тяжести псориаза волосистой части головы по меньшей мере на 90 % относительно исходного уровня на неделе 16**

	Плацебо	Тилдракизумаб
Количество проанализированных участников	114	117
Доля субъектов с улучшением индекса тяжести псориаза волосистой части головы по меньшей мере на 90 % относительно исходного уровня на неделе 16	0,044	0,56 р-значение: < 0,00001

Субъекты будут получать инъекции плацебо до недели 4. На неделе 16 все субъекты из этой группы были переведены на получение тилдракизумаба до недели 44.
--

**Таблица 22. Среднее процентное изменение индекса тяжести псориаза волосистой части головы относительно исходного уровня до недели 16.**

	Плацебо	Тилдракизумаб
Количество проанализированных участников	107	110
Среднее процентное изменение индекса тяжести псориаза волосистой части головы относительно исходного уровня до недели 16.	-21,84 (35,577)	-79,81 (30,434) р-значение: < 0,00001
Субъекты будут получать инъекции плацебо до недели 4. На неделе 16 все субъекты из этой группы были переведены на получение тилдракизумаба до недели 44.		

**Таблица 23. Доля субъектов, достигших индекса тяжести псориаза волосистой части головы 75 на неделе 16**

	Плацебо	Тилдракизумаб
Количество проанализированных участников	114	117
Доля субъектов, достигших индекса тяжести псориаза волосистой части головы 75 на неделе 16	0,105	0,709 р-значение: < 0,00001
Субъекты будут получать инъекции плацебо до недели 4. На неделе 16 все субъекты из этой группы были переведены на получение тилдракизумаба до недели 44.		

**Таблица 24. Доля субъектов, достигших индекса тяжести псориаза волосистой части головы 100 на неделе 16**

	Плацебо	Тилдракизумаб
Количество проанализированных участников	114	117
Доля субъектов, достигших индекса тяжести псориаза волосистой части головы 100 на неделе 16	0,026	0,376 р-значение: < 0,00001
Субъекты будут получать инъекции плацебо до недели 4. На неделе 16 все субъекты из этой группы были переведены на получение тилдракизумаба до недели 44.		

**Таблица 25. Среднее процентное изменение поражения площади поверхности волосистой части головы (SSA) относительно исходного уровня до недели 16**

	Плацебо	Тилдракизумаб
Количество проанализированных участников	107	110
Среднее процентное изменение поражения площади поверхности волосистой части головы	-15,2 (31,473)	-76,39 (35,179)

(SSA) относительно исходного уровня до недели 16		p-значение: < 0,00001
Субъекты будут получать инъекции плацебо до недели 4. На неделе 16 все субъекты из этой группы были переведены на получение тилдракизумаба до недели 44.		

**Таблица 26. Время до уменьшения индекса тяжести псориаза волосистой части головы на 75 % в течение 16-недельного плацебо-контролируемого периода лечения.**

	Плацебо	Тилдракизумаб
Количество проанализированных участников	114	117
Время до уменьшения индекса тяжести псориаза волосистой части головы на 75 % в течение 16-недельного плацебо-контролируемого периода лечения.	17 (14,91 %)	86 (73,5 %) p-значение: < 0,00001
Субъекты будут получать инъекции плацебо до недели 4. На неделе 16 все субъекты из этой группы были переведены на получение тилдракизумаба до недели 44.		

**Таблица 27. Время до ответа по шкале общей оценки исследователем мод. 2011 (волосистая часть головы) в течение 16-недельного плацебо-контролируемого периода лечения.**

	Плацебо	Тилдракизумаб
Количество проанализированных участников	82	89
Время до ответа по шкале общей оценки исследователем мод. 2011 (волосистая часть головы) в течение 16-недельного плацебо-контролируемого периода лечения.	6 (7,32 %)	55 (61,8 %) p-значение: < 0,00001
Субъекты будут получать инъекции плацебо до недели 4. На неделе 16 все субъекты из этой группы были переведены на получение тилдракизумаба до недели 44.		

**Таблица 28. Доля субъектов, достигших уменьшения на 4 балла оценки по числовой рейтинговой шкале зуда волосистой части головы относительно исходного уровня до недели 16.**

	Плацебо	Тилдракизумаб
Количество проанализированных участников	102	101
Доля субъектов, достигших уменьшения на 4 балла оценки по числовой рейтинговой шкале зуда волосистой части головы относительно исходного уровня до недели 16.	0,147	0,545 p-значение: < 0,00001

Субъекты будут получать инъекции плацебо до недели 4. На неделе 16 все субъекты из этой группы были переведены на получение тилдракизумаба до недели 44.

**Таблица 29. Доля субъектов, достигших индекса распространенности и тяжести псориаза (PASI) 75, индекса распространенности и тяжести псориаза 90 и индекса распространенности и тяжести псориаза 100 на неделе 16**

	Плацебо	Тилдракизумаб
Количество проанализированных участников	114	117
PASI-75	0,079	0,667 (р-значение < 0,00001)
PASI-90	0,026	0,41 (р-значение < 0,00001)
PASI-100	0,009	0,162 (р-значение 0,0004)
Субъекты будут получать инъекции плацебо до недели 4. На неделе 16 все субъекты из этой группы были переведены на получение тилдракизумаба до недели 44.		

**Таблица 30. Доля субъектов с оценкой по шкале общей оценки врачом (все тело) «чистая» или «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходного уровня до недели 16**

	Плацебо	Тилдракизумаб
Количество проанализированных участников	114	117
Доля субъектов с оценкой по шкале общей оценки врачом (все тело) «чистая» или «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходного уровня до недели 16	0,062	0,556 р-значение: < 0,00001
Субъекты будут получать инъекции плацебо до недели 4. На неделе 16 все субъекты из этой группы были переведены на получение тилдракизумаба до недели 44.		

**Таблица 31. Среднее процентное изменение поражения общей площади поверхности тела (BSA) относительно исходного уровня до недели 16**

	Плацебо	Тилдракизумаб
Количество проанализированных участников	107	110
Среднее процентное изменение поражения общей площади поверхности тела (BSA) относительно исходного уровня до недели 16	0,19 (39,039)	-70,17 (33,443) р-значение: < 0,00001
Субъекты будут получать инъекции плацебо до недели 4. На неделе 16 все субъекты из этой группы были переведены на получение тилдракизумаба до недели 44.		

**Таблица 32. Доля субъектов с оценкой по шкале общей оценки исследователем (только волосистая часть головы) «чистая» и «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходного уровня на неделе 16**

	Плацебо	Тилдракизумаб
Количество проанализированных участников	114	117
Доля субъектов с оценкой по шкале общей оценки исследователем (только волосистая часть головы) «чистая» и «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходного уровня на неделе 16.	0,106	0,684 p-значение: < 0,00001
Субъекты будут получать инъекции плацебо до недели 4. На неделе 16 все субъекты из этой группы были переведены на получение тилдракизумаба до недели 44.		

**Таблица 33. Доля субъектов с оценкой по шкале общей оценки исследователем мод. 2011 (все тело) «чистая» и «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходного уровня на неделе 16**

	Плацебо	Тилдракизумаб
Количество проанализированных участников	82	89
Доля субъектов с оценкой по шкале общей оценки исследователем мод. 2011 (все тело) «чистая» и «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходного уровня на неделе 16.	0,038	0,545 p-значение: < 0,00001
Субъекты будут получать инъекции плацебо до недели 4. На неделе 16 все субъекты из этой группы были переведены на получение тилдракизумаба до недели 44.		

**Таблица 34. Доля субъектов с оценкой IGA мод. 2011 (волосистая часть головы) «чистая» и «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходного уровня**

	Плацебо	Тилдракизумаб
Количество проанализированных участников	82	89
Доля субъектов с оценкой IGA мод. 2011 (волосистая часть головы) «чистая» и «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходного уровня.	0,049	0,461 p-значение: < 0,00001
Субъекты будут получать инъекции плацебо до недели 4. На неделе 16 все субъекты из этой группы были переведены на получение тилдракизумаба до недели 44.		

**Таблица 35. Доля субъектов с улучшением индекса тяжести псориаза волосистой части головы по меньшей мере на 90 % относительно исходного уровня на неделе**

**12**

	Плацебо	Тилдракизумаб
Количество проанализированных участников	114	117
Доля субъектов с улучшением индекса тяжести псориаза волосистой части головы по меньшей мере на 90 % относительно исходного уровня на неделе 12.	0,018	0,427 р-значение: < 0,00001
Субъекты будут получать инъекции плацебо до недели 4. На неделе 16 все субъекты из этой группы были переведены на получение тилдракизумаба до недели 44.		

**Таблица 36. Изменение общей оценки исследователем мод. 2011 (волосистая часть головы) относительно исходного уровня на неделе 52**

	Плацебо	Тилдракизумаб
Количество проанализированных участников	68	77
1 = ухудшение на 1	0	0
0 = без изменений	1	2
-1 = улучшение на 1	14	13
-2 = улучшение на 2	9	9
-3 = улучшение на 3	38	48
-4 = улучшение на 4	6	5
Субъекты получали плацебо до недели 4, затем на неделе 16, все субъекты из группы плацебо были переведены на получение тилдракизумаба до недели 44.		

**Таблица 37. Изменение IGA мод. 2011 (все тело) относительно исходного уровня на неделе 52**

	Плацебо	Тилдракизумаб
Количество проанализированных участников	65	76
1 = ухудшение на 1	0 (0%)	0 (0%)
0 = без изменений	6 (9.23%)	5 (6.58%)
-1 = улучшение на 1	15 (23.08%)	18 (23.68%)
-2 = улучшение на 2	15 (23.08%)	18 (23.68%)
-3 = улучшение на 3	26 (40%)	33 (43.42%)
-4 = улучшение на 4	3 (4.62%)	2 (2.63%)
Субъекты получали плацебо до недели 4, затем на неделе 16, все субъекты из группы плацебо были переведены на получение тилдракизумаба до недели 44.		

**Таблица 38. Среднее изменение индекса тяжести псориаза волосистой части головы относительно исходного уровня на неделе 52**

	Плацебо	Тилдракизумаб
Количество проанализированных участников	114	117
Среднее изменение индекса тяжести псориаза волосистой части головы относительно исходного уровня на неделе 52.	-30.4 (15.39)	-31.1 (13.96)
Субъекты будут получать инъекции плацебо до недели 4. На неделе 16 все субъекты из этой группы были переведены на получение тилдракизумаба до недели 44.		

**Таблица 39. Изменение общей оценки исследователем (только волосистая часть головы) относительно исходного уровня на неделе 52**

	Плацебо	Тилдракизумаб
Количество проанализированных участников	97	100
1 = ухудшение на 1	1 (1.03%)	0 (0%)
0 = без изменений	4 (4.12%)	3 (3%)
-1 = улучшение на 1	8 (8.25%)	8 (8%)
-2 = улучшение на 2	18 (18.56%)	14 (14%)
-3 = улучшение на 3	58 (59.79%)	66 (66%)
-4 = улучшение на 4	8 (8.25%)	9 (9%)
Субъекты получали плацебо до недели 4, затем на неделе 16, все субъекты из группы плацебо были переведены на получение тилдракизумаба до недели 44.		

**Таблица 40. Изменение относительно исходного уровня оценки по числовой рейтинговой шкале зуда волосистой части головы (NRS) на неделе 52**

	Плацебо	Тилдракизумаб
Количество проанализированных участников	114	117
Изменение относительно исходного уровня оценки по числовой рейтинговой шкале зуда волосистой части головы (NRS) на неделе 52	-5.0 (3.04)	-4.7 (3.04)
Субъекты будут получать инъекции плацебо до недели 4. На неделе 16 все субъекты из этой группы были переведены на получение тилдракизумаба до недели 44.		

**Таблица 41. Среднее изменение оценки PASI относительно исходного уровня на неделе 52**

	Плацебо	Тилдракизумаб
Количество проанализированных участников	114	117
Среднее изменение оценки PASI относительно исходного уровня на неделе 52	-16.43 (7.901)	-16.84 (6.072)
Субъекты будут получать инъекции плацебо до недели 4. На неделе 16 все субъекты из этой группы были переведены на получение тилдракизумаба до недели 44.		

**Таблица 42. Изменение общей оценки кожи врачом (все тело) относительно исходного уровня на неделе 52**

	Плацебо	Тилдракизумаб
Количество проанализированных участников	96	100
1 = ухудшение на 1	1 (1.04%)	6 (6%)
0 = без изменений	8 (8.33%)	12 (12%)
-1 = улучшение на 1	15 (15.62%)	12 (12%)
-2 = улучшение на 2	26 (27.08%)	27 (27%)
-3 = улучшение на 3	38 (39.58%)	49 (49%)
-4 = улучшение на 4	8 (8.33%)	6 (6%)
Субъекты получали плацебо до недели 4, затем на неделе 16, все субъекты из группы плацебо были переведены на получение тилдракизумаба до недели 44.		

**Таблица 43. Изменение относительно исходного уровня оценки качества жизни при дерматологических заболеваниях (общей оценки и оценки по 6 доменам) в моменты времени проведения измерений до недели 52**

	Плацебо	Тилдракизумаб
Количество проанализированных участников	114	117
Всего	-12.5 (6.74)	-11.5 (7.51)
Симптомы и чувства	-3.4 (1.27)	-3.2 (1.61)
Повседневная деятельность	-2.8 (1.62)	-2.6 (1.90)
Досуг	-2.4 (1.93)	-2.2 (2.03)
Работа и учеба	-0.9 (1.09)	-0.9 (1.17)
Личные отношения	-1.8 (1.86)	-1.7 (1.97)
Лечение	-1.1 (1.26)	-0.9 (1.12)
Субъекты получали плацебо до недели 4, затем на неделе 16, все субъекты из группы плацебо были переведены на получение тилдракизумаба до недели 44.		

**Таблица 44. Зарегистрированные нежелательные явления до недели 72**

	Плацебо Поражение/риск (%)	Тилдракизумаб Поражение/риск (%)
<b>Общая смертность по всем причинам</b>	0/114 (0%)	0/117 (0%)
<b>Серьезные нежелательные явления</b>		
Всего	4/114 (3.51%)	3/117 (2.56%)
Нарушения со стороны сердца		
Острый инфаркт миокарда*	1/114 (0.88%)	1/117 (0.85%)
Полная атриовентрикулярная блокада*	0/114 (0%)	1/117 (0.85%)
Застойная сердечная недостаточность*	0/114 (0%)	1/117 (0.85%)

Инфаркт миокарда*	1/114 (0.88%)	0/117 (0%)
Травма, отравление и осложнения после проведения процедур		
Воздействие во время беременности*	1/114 (0.88%)	0/117 (0%)
Нарушения со стороны нервной системы		
Ишиас*	0/114 (0%)	1/117 (0.85%)
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения		
Хроническая обструктивная болезнь легких*	1/114 (0.88%)	0/117 (0%)
<b>Другие нежелательные явления</b>		
Всего	37/114 (32.46%)	46/117 (39.32%)
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта		
Диарея*	3/114 (2.63%)	2/117 (1.71%)
Нарушения со стороны иммунной системы		
Сезонная аллергия*	1/114 (0.88%)	2/117 (1.71%)
Инфекции и заражение паразитами		
Бронхит*	0/114 (0%)	2/117 (1.71%)
Covid-19*	4/114 (3.51%)	4/117 (3.42%)
Грипп*	3/114 (2.63%)	0/117 (0%)
Назофарингит*	5/114 (4.39%)	5/117 (4.27%)
Синусит*	1/114 (0.88%)	3/117 (2.56%)
Инфекция верхних дыхательных путей*	3/114 (2.63%)	3/117 (2.56%)
Инфекция мочевыводящих путей*	1/114 (0.88%)	2/117 (1.71%)
Вирусная инфекция верхних дыхательных путей*	1/114 (0.88%)	4/117 (3.42%)
Вульвовагинальный кандидоз*	2/114 (1.75%)	0/117 (0%)
Травма, отравление и осложнения после проведения процедур		
Растяжение связки*	0/114 (0%)	3/117 (2.56%)
Исследования		
Повышенный уровень аланинаминотрансферазы*	2/114 (1.75%)	1/117 (0.85%)

Повышенный уровень триглицеридов в крови*	2/114 (1.75%)	0/117 (0%)
Положительный результат теста на Sars-Cov-2	2/114 (1.75%)	2/117 (1.71%)
Увеличение массы*	0/114 (0%)	2/117 (1.71%)
Нарушения метаболизма и питания		
Подагра*	0/114 (0%)	2/117 (1.71%)
Гиперхолестеринемия*	2/114 (1.75%)	0/117 (0%)
Гиперлипидемия*	1/114 (0.88%)	2/117 (1.71%)
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани		
Артралгия*	1/114 (0.88%)	2/117 (1.71%)
Ревматоидный артрит*	0/114 (0%)	2/117 (1.71%)
Тендонит*	2/114 (1.75%)	0/117 (0%)
Доброкачественные, злокачественные и неустановленные новообразования (включая кисты и полипы)		
Базальноклеточная карцинома*	0/114 (0%)	2/117 (1.71%)
Нарушения со стороны нервной системы		
Головная боль*	6/114 (5.26%)	3/117 (2.56%)
Ишиас*	0/114 (0%)	2/117 (1.71%)
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей		
Острое повреждение почек*	2/114 (1.75%)	1/117 (0.85%)
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения		
Кашель*	3/114 (2.63%)	0/117 (0%)
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		
Зуд*	3/114 (2.63%)	1/117 (0.85%)
Себорейный дерматит*	0/114 (0%)	2/117 (1.71%)
Крапивница*	0/114 (0%)	2/117 (1.71%)
Сосудистые нарушения		
Гипертензия*	3/114 (2.63%)	6/117 (5.13%)
Субъекты получали плацебо до недели 4, затем на неделе 16, все субъекты из группы плацебо были переведены на получение тилдракизумаба до недели 44.		

\* Указывает на то, что явления были выявлены посредством систематической оценки

## ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Фармацевтическая композиция антитела к IL-23p19 hum13B8-b для лечения бляшечного псориаза волосистой части головы у пациента, причем hum13B8-b содержит:

(i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и

(ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; и

где первую дозу фармацевтической композиции вводят пациенту подкожно на неделе 0, вторую дозу фармацевтической композиции вводят пациенту подкожно на неделе 4, и последующую дозу фармацевтической композиции вводят пациенту подкожно каждые 4 - 12 недель после этого.

2. Фармацевтическая композиция по п. 1, где первая доза фармацевтической композиции, вторая доза фармацевтической композиции и последующая доза фармацевтической композиции являются одинаковыми.

3. Фармацевтическая композиция по п. 2, где первая доза фармацевтической композиции, вторая доза фармацевтической композиции и последующая доза фармацевтической композиции содержат 100 мг hum13B8-b.

4. Фармацевтическая композиция по п. 1, где последующую дозу фармацевтической композиции вводят каждые 12 недель по меньшей мере до 16 недель.

5. Фармацевтическая композиция по п. 1, где последующую дозу фармацевтической композиции вводят каждые 4 недели по меньшей мере до 28 недель.

6. Фармацевтическая композиция по п. 1, где последующую дозу фармацевтической композиции вводят каждые 12 недель по меньшей мере до 40 недель, по меньшей мере до 52 недель, по меньшей мере до 72 недель или дольше.

7. Фармацевтическая композиция антитела к IL-23p19 hum13B8-b для лечения бляшечного псориаза волосистой части головы у пациента, причем hum13B8-b содержит:

(i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и

(ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; и

где результатом введения фармацевтической композиции является оценка по рейтинговой шкале (волосистая часть головы) общей оценки исследователем (IGA) мод. 2011 «чистая» или «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходной оценки пациента.

8. Фармацевтическая композиция по п. 7, где дополнительным результатом введения фармацевтической композиции является значительное улучшение относительно исходной оценки пациента по меньшей мере двух из четырех параметров, выбранных из группы, состоящей из (i) оценки по шкале общей оценки исследователем (только волосистая часть головы) (IGA), (ii) оценки по числовой рейтинговой шкале зуда волосистой части головы (NRS), (iii) оценки площади поверхности волосистой части головы (SSA) и (iv) оценки по индексу тяжести псориаза волосистой части головы (PSSI).

9. Фармацевтическая композиция антитела к IL-23p19 hum13B8-b для лечения бляшечного псориаза волосистой части головы у пациента, причем hum13B8-b содержит:

(i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и

(ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; и

где результатом введения фармацевтической композиции является значительное улучшение относительно исходной оценки пациента оценки по рейтинговой шкале (волосистая часть головы) общей оценки исследователем (IGA) мод. 2011.

10. Фармацевтическая композиция по п. 9, где дополнительным результатом введения фармацевтической композиции является значительное улучшение

относительно исходной оценки пациента по меньшей мере двух из четырех параметров, выбранных из группы, состоящей из (i) оценки по шкале общей оценки исследователем (только волосистая часть головы) (IGA), (ii) оценки по числовой рейтинговой шкале зуда волосистой части головы (NRS), (iii) оценки площади поверхности волосистой части головы (SSA) и (iv) оценки по индексу тяжести псориаза волосистой части головы (PSSI).

11. Фармацевтическая композиция антитела к IL-23p19 hum13B8-b для лечения бляшечного псориаза волосистой части головы у пациента, причем hum13B8-b содержит:

(i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и

(ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2;

при этом первую дозу фармацевтической композиции вводят пациенту подкожно на неделе 0, вторую дозу фармацевтической композиции вводят пациенту подкожно на неделе 4, и последующую дозу фармацевтической композиции вводят пациенту подкожно каждые 4 - 12 недель после этого, и

где результатом введения фармацевтической композиции является оценка по рейтинговой шкале (волосистая часть головы) общей оценки исследователем (IGA) мод. 2011 «чистая» или «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходной оценки пациента.

12. Фармацевтическая композиция по п. 11, где дополнительным результатом введения фармацевтической композиции является значительное улучшение относительно исходной оценки пациента индекса тяжести псориаза волосистой части головы (PSSI).

13. Фармацевтическая композиция по п. 11 или 12, где первая доза фармацевтической композиции, вторая доза фармацевтической композиции и последующая доза фармацевтической композиции являются одинаковыми.

14. Фармацевтическая композиция по п. 13, где первая доза фармацевтической композиции, вторая доза фармацевтической композиции и последующая доза фармацевтической композиции содержат 100 мг hum13B8-b.

15. Применение антитела к IL-23p19 hum13B8-b для изготовления лекарственного средства для лечения бляшечного псориаза волосистой части головы у пациента, причем hum13B8-b содержит:

(i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и

(ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; и

при этом первую дозу лекарственного средства вводят пациенту подкожно на неделе 0, вторую дозу лекарственного средства вводят пациенту подкожно на неделе 4, и последующую дозу лекарственного средства вводят пациенту подкожно каждые 4 - 12 недель после этого.

16. Применение по п. 15, где первая доза лекарственного средства, вторая доза лекарственного средства и последующая доза лекарственного средства являются одинаковыми.

17. Применение по п. 16, где первая доза лекарственного средства, вторая доза лекарственного средства и последующая доза лекарственного средства содержат 100 мг hum13B8-b.

18. Применение по п. 15, где последующую дозу лекарственного средства вводят каждые 12 недель по меньшей мере до 16 недель.

19. Применение по п. 15, где последующую дозу лекарственного средства вводят каждые 4 недели по меньшей мере до 28 недель.

20. Применение по п. 15, где последующую дозу лекарственного средства вводят каждые 12 недель по меньшей мере до 40 недель, по меньшей мере до 52 недель, по меньшей мере до 72 недель или дольше.

21. Применение антитела к IL-23p19 hum13B8-b для изготовления лекарственного средства для лечения бляшечного псориаза волосистой части головы у пациента, причем hum13B8-b содержит:

(i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и

(ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; и

где результатом введения лекарственного средства является оценка по рейтинговой шкале (волосистая часть головы) общей оценки исследователем (IGA) мод. 2011 «чистая» или «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходной оценки пациента.

22. Применение по п. 21, где дополнительным результатом введения лекарственного средства является значительное улучшение относительно исходной оценки пациента по меньшей мере двух из четырех параметров, выбранных из группы, состоящей из (i) оценки по шкале общей оценки исследователем (только волосистая часть головы) (IGA), (ii) оценки по числовой рейтинговой шкале зуда волосистой части головы (NRS), (iii) оценки площади поверхности волосистой части головы (SSA) и (iv) оценки по индексу тяжести псориаза волосистой части головы (PSSI).

23. Применение антитела к IL-23p19 hum13B8-b для изготовления лекарственного средства для лечения бляшечного псориаза волосистой части головы у пациента, причем hum13B8-b содержит:

(i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и

(ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; и

где результатом введения лекарственного средства является значительное улучшение относительно исходной оценки пациента оценки по рейтинговой шкале (волосистая часть головы) общей оценки исследователем (IGA) мод. 2011.

24. Применение по п. 23, где дополнительным результатом введения лекарственного средства является значительное улучшение относительно исходной оценки пациента по меньшей мере двух из четырех параметров, выбранных из группы, состоящей из (i)

оценки по шкале общей оценки исследователем (только волосистая часть головы) (IGA), (ii) оценки по числовой рейтинговой шкале зуда волосистой части головы (NRS), (iii) оценки площади поверхности волосистой части головы (SSA) и (iv) оценки по индексу тяжести псориаза волосистой части головы (PSSI).

25. Применение антитела к IL-23p19 hum13B8-b для изготовления лекарственного средства для лечения бляшечного псориаза волосистой части головы у пациента, причем hum13B8-b содержит:

(i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1, и

(ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2;

при этом первую дозу лекарственного средства вводят пациенту подкожно на неделе 0, вторую дозу лекарственного средства вводят пациенту подкожно на неделе 4, и последующую дозу лекарственного средства вводят пациенту подкожно каждые 4 - 12 недель после этого, и

где результатом введения лекарственного средства является оценка по рейтинговой шкале (волосистая часть головы) общей оценки исследователем (IGA) мод. 2011 «чистая» или «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходной оценки пациента.

26. Применение по п. 25, где дополнительным результатом введения лекарственного средства является значительное улучшение относительно исходной оценки пациента индекса тяжести псориаза волосистой части головы (PSSI).

27. Применение по п. 25 или п. 26, где первая доза лекарственного средства, вторая доза лекарственного средства и последующая доза лекарственного средства являются одинаковыми.

28. Применение по п. 27, где первая доза лекарственного средства, вторая доза лекарственного средства и последующая доза лекарственного средства содержат 100 мг hum13B8-b.

29. Способ лечения бляшечного псориаза волосистой части головы, включающий введение терапевтически эффективного количества антитела к IL-23p19 hum13B8-b нуждающемуся в этом пациенту, где первую дозу hum13B8-b вводят пациенту подкожно на неделе 0, вторую дозу hum13B8-b вводят пациенту подкожно на неделе 4, и последующую дозу hum13B8-b вводят пациенту подкожно каждые 4 - 12 недель после этого; и

при этом hum13B8-b содержит:

- (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1; и
- (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2.

30. Способ по п. 29, где первая доза, вторая доза и последующая доза являются одинаковыми.

31. Способ по п. 30, где первая доза, вторая доза и последующая доза составляют 100 мг.

32. Способ по п. 29, где последующую дозу вводят пациенту каждые 12 недель по меньшей мере до 16 недель.

33. Способ по п. 29, где последующую дозу вводят пациенту каждые 4 недели по меньшей мере до 28 недель.

34. Способ по п. 29, где последующую дозу вводят пациенту каждые 12 недель по меньшей мере до 40 недель, по меньшей мере до 52 недель, по меньшей мере до 72 недель или дольше.

35. Способ лечения бляшечного псориаза волосистой части головы, включающий введение терапевтически эффективного количества антитела к IL-23p19 hum13B8-b нуждающемуся в этом пациенту, где результатом введения hum13B8-b является оценка по рейтинговой шкале (волосистая часть головы) общей оценки исследователем (IGA) мод. 2011 «чистая» или «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходной оценки пациента; и

при этом hum13B8-b содержит:

- (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1; и
- (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2.

36. Способ по п. 35, где дополнительным результатом введения hum13B8-b является значительное улучшение относительно исходной оценки пациента по меньшей мере двух из четырех параметров, выбранных из группы, состоящей из (i) оценки по шкале общей оценки исследователем (только волосистая часть головы) (IGA), (ii) оценки по числовой рейтинговой шкале зуда волосистой части головы (NRS), (iii) оценки площади поверхности волосистой части головы (SSA) и (iv) оценки по индексу тяжести псориаза волосистой части головы (PSSI).

37. Способ лечения бляшечного псориаза волосистой части головы, включающий введение терапевтически эффективного количества антитела к IL-23p19 hum13B8-b нуждающемуся в этом пациенту, где результатом введения hum13B8-b является значительное улучшение относительно исходной оценки пациента оценки по рейтинговой шкале (волосистая часть головы) общей оценки исследователем (IGA) мод. 2011; и

при этом hum13B8-b содержит:

- (i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1; и
- (ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2.

38. Способ по п. 37, где дополнительным результатом введения hum13B8-b является значительное улучшение относительно исходной оценки пациента по меньшей мере двух из четырех параметров, выбранных из группы, состоящей из (i) оценки по шкале общей оценки исследователем (только волосистая часть головы) (IGA), (ii) оценки по числовой рейтинговой шкале зуда волосистой части головы (NRS), (iii) оценки площади поверхности волосистой части головы (SSA) и (iv) оценки по индексу тяжести псориаза волосистой части головы (PSSI).

39. Способ определения эффективности антитела к IL-23p19 в отношении лечения бляшечного псориаза волосистой части головы, включающий введение терапевтически эффективного количества антитела к IL-23p19 hum13B8-b нуждающемуся в этом пациенту, где первую дозу hum13B8-b вводят пациенту подкожно на неделе 0, вторую дозу hum13B8-b вводят пациенту подкожно на неделе 4, и последующую дозу hum13B8-b вводят пациенту подкожно каждые 4 - 12 недель после этого; при этом hum13B8-b содержит:

(i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1; и

(ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2;

и

при этом оценка по рейтинговой шкале (волосистая часть головы) общей оценки исследователем (IGA) мод. 2011 «чистая» или «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходной оценки пациента на неделе 12, или неделе 16, или неделе 52 указывает на эффективность антитела к IL-23p19.

40. Способ по п. 39, где по меньшей мере 90 % улучшение относительно исходной оценки пациента индекса тяжести псориаза волосистой части головы (PSSI) на неделе 12, или неделе 16, или неделе 52 дополнительно указывает на эффективность антитела к IL-23p19.

41. Способ лечения бляшечного псориаза волосистой части головы, включающий введение терапевтически эффективного количества антитела к IL-23p19 hum13B8-b нуждающемуся в этом пациенту, где первую дозу hum13B8-b вводят пациенту подкожно на неделе 0, вторую дозу hum13B8-b вводят пациенту подкожно на неделе 4, и последующую дозу hum13B8-b вводят пациенту подкожно каждые 4 - 12 недель после этого;

при этом hum13B8-b содержит:

(i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1; и

(ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; и

где результатом введения hum13B8-b является оценка по рейтинговой шкале (волосистая часть головы) общей оценки исследователем (IGA) мод. 2011 «чистая» или «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходной оценки пациента.

42. Способ по п. 41, где дополнительным результатом введения hum13B8-b является значительное улучшение относительно исходной оценки пациента индекса тяжести псориаза волосистой части головы (PSSI).

43. Способ по п. 41 или п. 42, где первая доза, вторая доза и последующая доза являются одинаковыми.

44. Способ по п. 43, где первая доза, вторая доза и последующая доза составляют 100 мг.

45. Способ определения эффективности антитела к IL-23p19 в отношении лечения бляшечного псориаза волосистой части головы, включающий введение терапевтически эффективного количества антитела к IL-23p19 hum13B8-b нуждающемуся в этом пациенту, где первую дозу hum13B8-b вводят пациенту подкожно на неделе 0, вторую дозу hum13B8-b вводят пациенту подкожно на неделе 4, и последующую дозу hum13B8-b вводят пациенту подкожно каждые 4 - 12 недель после этого; при этом hum13B8-b содержит:

(i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1; и

(ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; и

при этом оценка по рейтинговой шкале (волосистая часть головы) общей оценки исследователем (IGA) мод. 2011 «чистая» или «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходной оценки пациента на неделе 52 указывает на эффективность антитела к IL-23p19.

46. Способ по п. 45, где значительное улучшение относительно исходной оценки пациента индекса тяжести псориаза волосистой части головы (PSSI) на неделе 52 дополнительно указывает на эффективность антитела к IL-23p19.

47. Способ по п. 45, где по меньшей мере 75 % улучшение относительно исходной оценки пациента индекса тяжести псориаза волосистой части головы (PSSI) на неделе 52 дополнительно указывает на эффективность антитела к IL-23p19.

48. Способ определения эффективности антитела к IL-23p19 в отношении лечения бляшечного псориаза волосистой части головы, включающий введение терапевтически эффективного количества антитела к IL-23p19 hum13B8-b нуждающемуся в этом пациенту, где первую дозу hum13B8-b вводят пациенту подкожно на неделе 0, вторую дозу hum13B8-b вводят пациенту подкожно на неделе 4, и последующую дозу hum13B8-b вводят пациенту подкожно каждые 4 - 12 недель после этого; при этом hum13B8-b содержит:

(i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1; и

(ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; и

при этом уменьшение на 4 балла оценки зуда волосистой части головы NRS относительно исходной оценки пациента на неделе 16 указывает на эффективность антитела к IL-23p19.

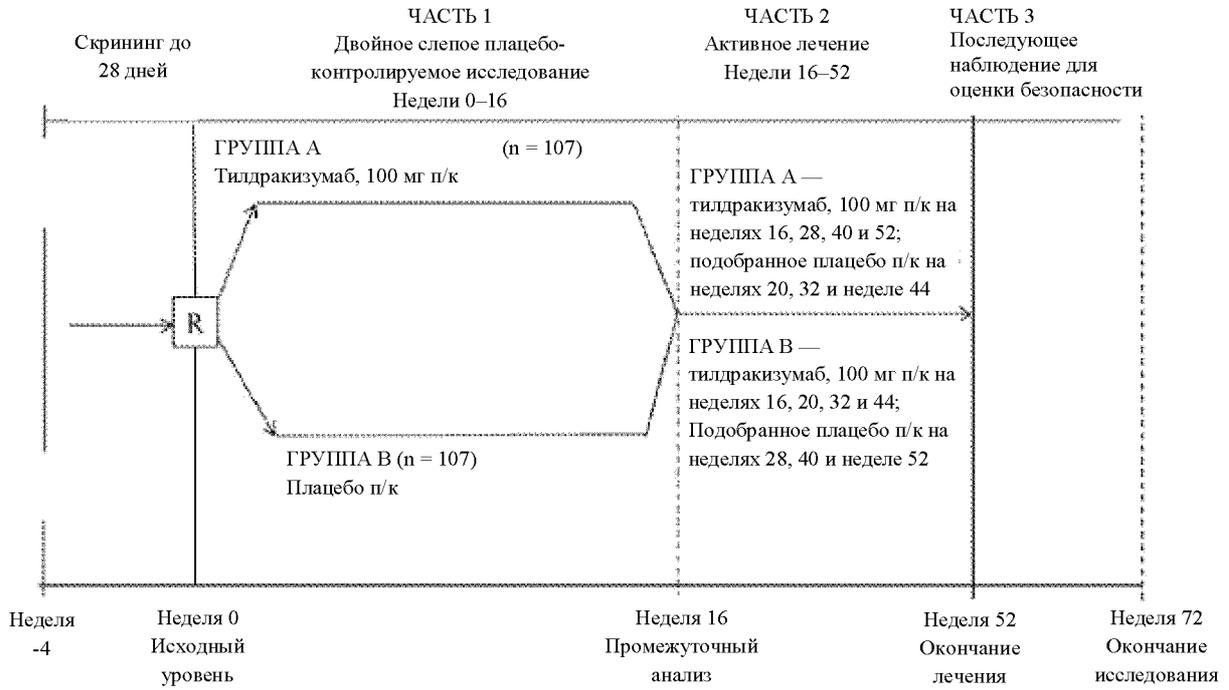
49. Способ определения эффективности антитела к IL-23p19 в отношении лечения бляшечного псориаза волосистой части головы, включающий введение терапевтически эффективного количества антитела к IL-23p19 hum13B8-b нуждающемуся в этом пациенту, где первую дозу hum13B8-b вводят пациенту подкожно на неделе 0, вторую дозу hum13B8-b вводят пациенту подкожно на неделе 4, и последующую дозу hum13B8-b вводят пациенту подкожно каждые 4 - 12 недель после этого; при этом hum13B8-b содержит:

(i) полипептид легкой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 1; и

(ii) полипептид тяжелой цепи, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2; и

при этом оценка PGA-S (все тело) «чистая» или «почти чистая» с уменьшением по меньшей мере на 2 балла относительно исходной оценки пациента на неделе 16 указывает на эффективность антитела к IL-23p19.

Фиг. 1



Фиг. 2

<u>Оценка</u>	<u>Краткое описание</u>	<u>Подробное описание</u>
0	Чистая	Признаки псориаза отсутствуют. Может присутствовать поствоспалительная гиперпигментация.
1	Почти чистая	Цвет участков поражения от нормального до розового без утолщения отсутствующее или минимальное фокальное шелушение.
2	Легкая	Цвет от розового до светло-красного Едва выявляемое или легкое утолщение Преимущественно мелкое шелушение.
3	Умеренный	Тусклая или ярко-красная четко различимая эритема Четко различимое или умеренное утолщение Умеренное шелушение.
4	Тяжелый	Цвет от ярко- до темно-красного Сильное утолщение с твердыми краями Сильное/крупное шелушение, охватывающее практически все или все участки поражения.

Фиг. 3

<b>Толщина (Т)</b> (усредненная для всех участков поражения)	
0 = отсутствие признаков увеличения бляшек 1 = минимальное увеличение бляшек (= 0,25 мм) 2 = небольшое увеличение бляшек (= 0,5 мм) 3 = умеренное увеличение бляшек (= 0,75 мм) 4 = сильное увеличение бляшек ( $\geq 1$ мм)	<b>Т=</b>
<b>Эритема (Э)</b> (усредненная для всех участков поражения)	
0 = отсутствие признаков эритемы, может присутствовать гиперпигментация 1 = легкая эритема 2 = светло-красный цвет 3 = умеренно красный цвет 4 = цвет от ярко- до темно-красного	<b>Э =</b>
<b>Шелушение (Ш)</b> (усредненное для всех участков поражения)	
0 = отсутствие признаков шелушения 1 = минимальное, нерегулярно встречающееся мелкое шелушение менее чем 5 % поражений 2 = преобладает легкое мелкое шелушение 3 = умеренное, преобладает крупное шелушение 4 = преобладает сильное, утолщенное, отслаивающееся шелушение	<b>Ш</b>
<b>ВСЕГО =</b> Добавить <b>Т + Э + Ш</b>	<b>Всего =</b>
Среднее значение = «Всего» разделить на 3	<b>Среднее значение =</b>
IGA = среднее по циклу, округленное до ближайшего целого числа (например, если среднее значение составляет 1,49, PGA = 1; если среднее значение составляет 1,51, IGA = 2)	<b>IGA =</b>

## Интерпретация IGA

- 0 = чистая кожа за исключением остаточного обесцвечивания/гиперпигментации
- 1 = почти чистая кожа, большинство участков поражения имеют индивидуальные оценки для  $T + Э + Ш/3$ , которые в среднем дают 1
- 2 = легкая степень, большинство участков поражения имеют индивидуальные оценки для  $T + Э + Ш/3$ , которые в среднем дают 2
- 3 = умеренная степень, большинство участков поражения имеют индивидуальные оценки для  $T + Э + Ш/3$ , которые в среднем дают 3
- 4 = тяжелая степень, большинство участков поражения имеют индивидуальные оценки для  $T + Э + Ш/3$ , которые в среднем дают 4

Фиг. 4

## ЧИСЛОВАЯ ОЦЕНОЧНАЯ ШКАЛА ЗУДА КОЖИ ГОЛОВЫ

Пожалуйста, оцените тяжесть зуда волосистой части головы вследствие псориаза, обведя число, которое лучше всего описывает самый сильный уровень зуда за последние 24 часа.

0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10

0 =

Отсутств  
ие зуда  
волосист  
ой части  
головой

10 =

Сильнейший  
зуд  
волосистой  
части головы,  
который  
можно  
представить

Фиг. 5

Характеристика	Диапазон оценок	Оценка
Эритема (Э)	0–4	
Уплотнение (У)	0–4	
Шелушение (Ш)	0–4	
Оценка площади	0–6	

**Характеристики тяжести:** (оценка эритемы, уплотнения, шелушения и площади таким же образом, как и для PASI, но только для волосистой части головы)

0 = отсутствует

1 = небольшая

2 = умеренная

3 = заметная

4 = тяжелая

**Критерии оценки площади:** Процент пораженной волосистой части головы

1 = от > 0 до < 10 %, 2 = от 10 до < 30 %, 3 = от 30 до < 50 %, 4 = от 50 до < 70 %, 5 = от 70 до < 90 %, 6 = от 90 до 100 %

**Окончательный показатель** = (Э + У + Ш), умноженный на оценку площади.

Фиг. 6

Оценка	Краткое описание	Подробное описание
0	Чистая	Признаки псориаза отсутствуют. Может присутствовать поствоспалительная гиперпигментация.
1	Почти чистая	Цвет участков поражения от нормального до розового без утолщения отсутствующее или минимальное фокальное шелушение.
2	Легкая	Цвет от розового до светло-красного; едва выявляемое или легкое утолщение; преимущественно мелкое шелушение.
3	Умеренный	Тусклая или ярко-красная четко различимая эритема; четко различимое или умеренное утолщение; умеренное шелушение.
4	Тяжелый	Цвет от ярко- до темно-красного; сильное утолщение с твердыми краями; сильное/крупное шелушение, охватывающее практически все или все участки поражения.

Фиг. 7

## Интерпретация PGA-S:

<b>Толщина (Т) (усредненная для всех участков поражения)</b>	
0 = отсутствие признаков увеличения бляшек 1 = минимальное увеличение бляшек (= 0,25 мм) 2 = небольшое увеличение бляшек (= 0,5 мм) 3 = умеренное увеличение бляшек (= 0,75 мм) 4 = сильное увеличение бляшек (> 1 мм)	T =
<b>Эритема (Э) (усредненная для всех участков поражения)</b>	
0 = отсутствие признаков эритемы, может присутствовать гиперпигментация 1 = легкая эритема 2 = светло-красный цвет 3 = умеренно красный цвет 4 = цвет от ярко- до темно-красного	Э =
<b>Шелушение (Ш) (усредненное для всех участков поражения)</b>	
0 = отсутствие признаков шелушения 1 = минимальное, нерегулярно встречающееся мелкое шелушение менее чем 5 % поражений 2 = преобладает легкое мелкое шелушение 3 = умеренное, преобладает крупное шелушение 4 = преобладает сильное, утолщенное, отслаивающееся шелушение	Ш =
ВСЕГО = Добавить Т + Э + Ш	Всего =
Среднее значение = «Всего» разделить на 3	Среднее значение =
PGA-S = среднее по циклу, округленное до ближайшего целого числа (например, если среднее значение составляет 1,49, PGA = 1; если среднее значение составляет 1,51, PGA = 2)	PGA-S =

0 = чистая кожа за исключением остаточного обесцвечивания/гиперпигментации

1 = почти чистая кожа, большинство участков поражения имеют индивидуальные оценки для Т + Э + Ш/3, которые в среднем дают 1

2 = легкая степень, большинство участков поражения имеют индивидуальные оценки для Т + Э + Ш/3, которые в среднем дают 2

3 = умеренная степень, большинство участков поражения имеют индивидуальные оценки для Т + Э + Ш/3, которые в среднем дают 3

4 = тяжелая степень, большинство участков поражения имеют индивидуальные оценки для Т + Э + Ш/3, которые в среднем дают 4.

**Фиг. 8**

PASI состоит из двух основных этапов:

- 1) Расчет BSA, покрытой участками поражения, и
- 2) Оценка тяжести поражений, включая оценку эритемы (покраснение), уплотнения (толщины) и шелушения.

Все расчеты объединяли в одну оценку PASI в диапазоне от 0 (отсутствие псориаза на теле) до 72 (наиболее тяжелый случай псориаза).

**Интенсивность**

Репрезентативная площадь псориаза выбрана для каждого участка тела. Интенсивность покраснения, утолщения и шелушения псориаза оценивают как отсутствующую (0), легкую (1), умеренную (2), тяжелую (3) или очень тяжелую (4).

**Расчет интенсивности**

Три оценки интенсивности суммируют для каждого из четырех участков тела с получением промежуточных суммарных значений A1, A2, A3, A4.

Каждое промежуточное значение умножают на площадь поверхности тела, представленную этим участком.

A1 x 0,1 дает B1

A2 x 0,2 дает B2

A3 x 0,3 дает B3

A4 x 0,4 дает B4

**Площадь**

Процент площади, пораженной псориазом, оценивают в четырех участках тела (см. ниже). В каждом участке площадь выражают как нуль (0), 1–9 % (1), 10–29 % (2), 30–49 % (3), 50–69 % (4), 70–89 % (5) или 90–100 % (6):

Голова и шея

Верхние конечности

Туловище

Нижние конечности

**Расчеты площади**

Каждую из оценок площади тела умножают на пораженную площадь.

B1 x (от 0 до 6) = C1

B2 x (от 0 до 6) = C2

B3 x (от 0 до 6) = C3

B4 x (от 0 до 6) = C4

**Общая оценка**

Оценка PASI представляет собой C1 + C2 + C3 + C4.

Фиг. 9

ИНДЕКС КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПРИ  
ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

DLQI

№ больницы:

Дата:

Имя:

Оценка:

Адрес:

Диагноз:

Целью этого опросника является определение, насколько проблема с кожей повлияла на Вашу жизнь ЗА ПОСЛЕДНЮЮ НЕДЕЛЮ. Пожалуйста, выберите  один пункт для каждого вопроса.

- |     |  |                                       |  |
|-----|--|---------------------------------------|--|
| 1.  | Насколько сильно за последнюю неделю Вы чувствовали зуд, боль, раздражение или жжение кожи?  | Очень сильно <input type="checkbox"/> |  |
|     |  | Много <input type="checkbox"/>        |  |
|     |  | Немного <input type="checkbox"/>      |  |
|     |  | Совсем нет <input type="checkbox"/>   |  |
| 2.  | Насколько за последнюю неделю вы испытывали неловкость или смущение из-за своей кожи?  | Очень сильно <input type="checkbox"/> |  |
|     |  | Много <input type="checkbox"/>        |  |
|     |  | Немного <input type="checkbox"/>      |  |
|     |  | Совсем нет <input type="checkbox"/>   |  |
| 3.  | В какой степени за последнюю неделю Ваша кожа мешала Вам совершать покупки или смотреть за домом или садом?                                | Очень сильно <input type="checkbox"/> |  |
|     |  | Много <input type="checkbox"/>        |  |
|     |  | Немного <input type="checkbox"/>      |  |
|     |  | Совсем нет <input type="checkbox"/>   | Не релевантно <input type="checkbox"/> |
| 4.  | В какой степени за последнюю неделю Ваша кожа влияла на одежду, которую Вы носите?   | Очень сильно <input type="checkbox"/> |  |
|     |  | Много <input type="checkbox"/>        |  |
|     |  | Немного <input type="checkbox"/>      |  |
|     |  | Совсем нет <input type="checkbox"/>   | Не релевантно <input type="checkbox"/> |
| 5.  | В какой степени за последнюю неделю Ваша кожа влияла на какую-либо социальную или досуговую деятельность?                                  | Очень сильно <input type="checkbox"/> |  |
|     |  | Много <input type="checkbox"/>        |  |
|     |  | Немного <input type="checkbox"/>      |  |
|     |  | Совсем нет <input type="checkbox"/>   | Не релевантно <input type="checkbox"/> |
| 6.  | В какой степени за последнюю неделю Ваша кожа затрудняла занятия спортом?  | Очень сильно <input type="checkbox"/> |  |
|     |  | Много <input type="checkbox"/>        |  |
|     |  | Немного <input type="checkbox"/>      |  |
|     |  | Совсем нет <input type="checkbox"/>   | Не релевантно <input type="checkbox"/> |
| 7.  | За последнюю неделю мешала ли Ваша кожа Вам работать или учиться?  | Да <input type="checkbox"/>           |  |
|     |  | Нет <input type="checkbox"/>          | Не релевантно <input type="checkbox"/> |
|     | Если «Нет», то в какой степени за последнюю неделю Ваша кожа создавала проблемы на работе или при учебе?                                   | Много <input type="checkbox"/>        |  |
|     |  | Немного <input type="checkbox"/>      |  |
|     |  | Совсем нет <input type="checkbox"/>   |  |
| 8.  | В какой степени за последнюю неделю Ваша кожа создавала проблемы с Вашим партнером или кем-либо из Ваших близких друзей или родственников? | Очень сильно <input type="checkbox"/> |  |
|     |  | Много <input type="checkbox"/>        |  |
|     |  | Немного <input type="checkbox"/>      |  |
|     |  | Совсем нет <input type="checkbox"/>   | Не релевантно <input type="checkbox"/> |
| 9.  | В какой степени за последнюю неделю Ваша кожа каким-либо образом затрудняла половую жизнь?   | Очень сильно <input type="checkbox"/> |  |
|     |  | Много <input type="checkbox"/>        |  |
|     |  | Немного <input type="checkbox"/>      |  |
|     |  | Совсем нет <input type="checkbox"/>   | Не релевантно <input type="checkbox"/> |
| 10. | За последнюю неделю насколько сильной была проблема с лечением Вашей кожи, например, создавая беспорядок в доме или занимая время?         | Очень сильно <input type="checkbox"/> |  |
|     |  | Много <input type="checkbox"/>        |  |
|     |  | Немного <input type="checkbox"/>      |  |
|     |  | Совсем нет <input type="checkbox"/>   | Не релевантно <input type="checkbox"/> |

**Убедитесь, что вы ответили на КАЖДЫЙ вопрос. Спасибо.**

© AY Finlay. GK Khan. Апрель 1992 г. www.dermatology.org.uk. Этот документ запрещается копировать без разрешения авторов.