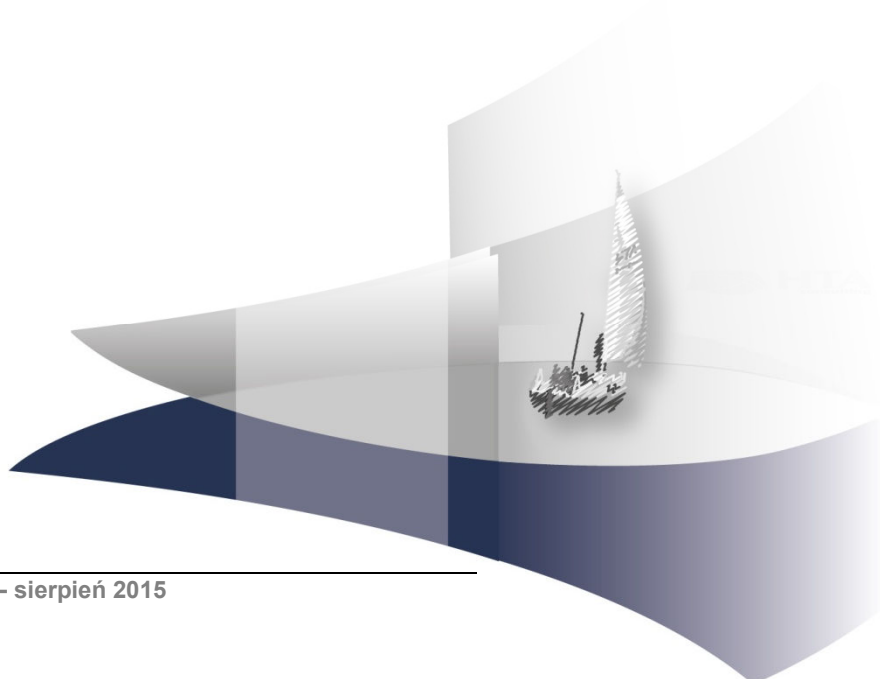
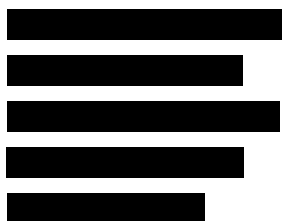


ANEKS DO ANALIZY KLINICZNEJ

COSENTYX® W PORÓWNANIU Z INNYMI LEKAMI BIOLOGICZNYMI W LECZENIU DOROSŁYCH PACJENTÓW Z ŁUSZCZYCĄ PLACKOWATĄ O NASILENIU UMIARKOWANYM DO CIĘŻKIEGO

Wersja 1.0



HTA Consulting Spółka z Ograniczoną Odpowiedzialnością Spółka Komandytowa

ul. Starowiślna 17/3

31-038 Kraków

Tel.: +48 (0) 12 421-88-32;

Faks: +48 (0) 12 395-38-32

www.hta.pl

Projekt zakończono: 3 sierpnia 2015 roku

Analiza została sfinansowana i przeprowadzona na zlecenie:

Novartis Poland Sp. z o.o.

Marynarska 15

PL-02-674 Warszawa

Zamawiającego reprezentował:

████████████████████

██

SPIS TREŚCI

1. WYNIKI WYSZUKIWANIA.....	17
2. CHARAKTERYSTYKA BADAŃ KLINICZNYCH	23
2.1. Badania dla sekukinumabu	23
2.2. Badania dla komparatorów	31
3. DODATKOWE DANE SKUTECZNOŚĆ / BEZPIECZEŃSTWO.....	78
3.1. Wyniki analizy skuteczności w podgrupach pacjentów wcześniej leczonych systemowo	78
3.2. Profil bezpieczeństwa	81
4. WYNIKI METAANALIZ DLA BADAŃ Z SEC	86
4.1. Skuteczność.....	86
4.2. Bezpieczeństwo	89
5. WYNIKI BEZPOŚREDNICH PORÓWNAŃ KOMPparatorÓW Z PLC I WZGLĘDEM SIEBIE.....	94
5.1. ADA vs PLC	94
5.1.1. Skuteczność.....	94
5.1.2. Bezpieczeństwo	96
5.2. ETA(50) vs PLC	98
5.2.1. Skuteczność.....	98
5.2.2. Bezpieczeństwo	99
5.3. ETA(100) vs PLC	101
5.3.1. Skuteczność.....	101
5.3.2. Bezpieczeństwo	103
5.4. INF vs PLC	108
5.4.1. Skuteczność.....	108
5.4.2. Bezpieczeństwo	109
5.5. UST(45) vs PLC	112
5.5.1. Skuteczność.....	112
5.5.2. Bezpieczeństwo	114
5.6. UST(90) vs PLC	117
5.6.1. Skuteczność.....	117
5.6.2. Bezpieczeństwo	119
5.7. ETA(50) vs ETA(100).....	122

5.7.1.	Skuteczność.....	122
5.7.2.	Bezpieczeństwo	123
5.8.	ETA(100) vs UST(45).....	123
5.8.1.	Skuteczność.....	123
5.8.2.	Bezpieczeństwo	124
5.9.	ETA(100) vs UST(90).....	125
5.9.1.	Skuteczność.....	125
5.9.2.	Bezpieczeństwo	125
6.	METAANALIZY	127
6.1.	ADA vs PLC	127
6.1.1.	Skuteczność.....	127
6.1.2.	Bezpieczeństwo	129
6.2.	ETA(50) vs PLC	131
6.2.1.	Skuteczność.....	131
6.2.2.	Bezpieczeństwo	132
6.3.	ETA(100) vs PLC	134
6.3.1.	Skuteczność.....	134
6.3.2.	Bezpieczeństwo	137
6.4.	ETA(50) vs ETA(100).....	141
6.4.1.	Skuteczność.....	141
6.5.	INF vs PLC	142
6.5.1.	Skuteczność.....	142
6.5.2.	Bezpieczeństwo	144
6.6.	UST(45) vs PLC	146
6.6.1.	Skuteczność.....	146
6.6.2.	Bezpieczeństwo	148
6.7.	UST(90) vs PLC	153
6.7.1.	Skuteczność.....	153
6.7.2.	Bezpieczeństwo	154
7.	SZCZEGÓŁOWE WYNIKI PORÓWNANIE POŚREDNIEGO	159
7.1.	Wyniki dotyczące skuteczności klinicznej.....	159
7.2.	Wyniki dotyczące bezpieczeństwa.....	161
8.	DODATKOWE INFORMACJE DO ANALIZY WYNIKÓW	163
8.1.	Skale pomiarowe.....	163
9.	BADANIA WYKLUCZONE Z ANALIZY KLINICZNEJ.....	165

10. BADANIA KLINICZNE W TOKU	170
11. ALGORYTMY ZASTOSOWANE W MTC	177
11.1. Algorytmy zastosowane dla punktów końcowych dychotomicznych	177
11.1.1. Model stały	177
11.1.2. Model losowy	178
11.2. Algorytmy zastosowane dla punktów końcowych ciągłych	179
11.2.1. Model stały	179
11.2.2. Model losowy	180
12. FORMULARZE WYKORZYSTANE PRZY OPRACOWANIU ANALIZY KLINICZNEJ	181
12.1. Formularze do oceny wiarygodności badań klinicznych	181
12.2. Formularze do ekstrakcji danych	181
13. BIBLIOGRAFIA	184
14. SPIS TABEL	192

INDEKS SKRÓTÓW

- AAD** Amerykańska Akademia Dermatologiczna
(*American Academy of Dermatology*)
- ACD** Australijskie Stowarzyszenie Dermatologiczne
(*The Australasian College of Dermatologists*)
- ACCEPT** Akronim badania klinicznego
(*A phase 3 Active Comparator (CNTO 1275/Enbrel) Psoriasis Trial*)
- ADA** Adalimumab
(*Adalimumab*)
- AE** Działanie niepożądane
(*Adverse Event*)
- ALT** Aminotransferaza alaninowa
(*Alanine Aminotransferase*)
- Anty-TNF** Antagonista czynnika martwicy nowotworów (antagonista TNF)
(*anti-Tumour Necrosis Factor*)
- AOTMiT** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
(*Agency of Health Technology Assessment and Tariff System in Poland*)
- AST** Aminotransferaza asparaginianowa
(*Aspartate Aminotransferase*)
- ATC** Klasyfikacja anatomiczno-terapeutyczno-chemiczna
(*Anatomical-Therapeutic-Chemical classification system*)
- BAD** Brytyjskie Stowarzyszenie Dermatologów
(*The British Association of Dermatologists*)
- bd** Brak danych
- BIW** Podanie leku dwa razy w tygodniu
(*Biweekly*)
- BMI** Wskaźnik masy ciała
(*Body Mass Index*)
- BSA** Powierzchnia ciała zajęta przez zmiany chorobowe
(*Body Surface Area*)
- BVDD** Niemiecki Związek Dermatologów
(*Berufsverband Deutscher Dermatologen*)
- CADTH** Kanadyjska Agencja ds. Leków i Technologii Medycznych
(*Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health*)
- CDA** Kanadyjskie Stowarzyszenie Dermatologiczne
(*Canadian Dermatology Association*)
- CDLQI** Wskaźnik jakości życia zależny od dolegliwości skórnych u dzieci
(*Children's Dermatology Life Quality Index*)

- CHAMPION** Akronim badania klinicznego
(*Comparative Study of Humira vs Methotrexate vs Placebo in Psoriasis Patients*)
- CRD** Brytyjska instytucja zajmująca się Oceną Technologii Medycznych
(*The Centre for Reviews and Dissemination*)
- CRP** Białko C-reaktywne
(*C- reactive protein*)
- ChPL** Charakterystyka Produktu Leczniczego
(*Summary of Product Characteristics*)
- CI** Przedział ufności; przedział, w obrębie którego, z przyjętym prawdopodobieństwem, (zwykle 95%) mieści się parametr populacji (np. średnia)
(*Confidence Interval*)
- CLEAR** Akronim badania klinicznego
(*A 52-week, multicenter, randomized, double blind study of subcutaneous secukinumab to demonstrate efficacy as assessed by Psoriasis Area and Severity Index at 16 weeks of treatment compared to ustekinumab and to assess long-term safety, tolerability and efficacy in subjects with moderate to severe plaque psoriasis*)
- CSA** Cyklosporyna A
(*Cyclosporine A*)
- DDG** Niemieckie Stowarzyszenie Dermatologiczne
(*Deutsche Dermatologische Gesellschaft*)
- DLQI** Wskaźnik wpływu dolegliwości skórnych na jakość życia
(*Dermatology Life Quality Index*)
- DMARDs** Leki przeciwreumatyczne modyfikujące przebieg choroby
(*Disease-Modifying Antirheumatic Drugs*)
- EADV** Europejska Akademia Dermatologii i Wenerologii
(*European Academy of Dermatology and Venereology*)
- EMA** Europejska Agencja Leków
(*European Medicines Agency*)
- EOW** Podanie leku co dwa tygodnie
(*Every Other Week*)
- EQ-5D** Kwestionariusz EuroQoL 5D
(*EuroQoL 5D health questionnaire*)
- ERASURE** Akronim badania klinicznego
(*Efficacy of Response and Safety of Two Fixed Secukinumab Regimens in Psoriasis*)
- ETA (100)** Etanercept podawany w dawce tygodniowej 100 mg
(*Etanercept*)
- ETA (50)** Etanercept podawany w dawce tygodniowej 50 mg
(*Etanercept*)
- EXPRESS** Akronim badania klinicznego
(*The long-term European Infliximab for Psoriasis Efficacy and Safety Study*)
- EXPRESS II** Akronim badania klinicznego
(*Evaluation of Infliximab for Psoriasis in a Remicade Efficacy and Safety Study*)

FDA	Agencja rejestracyjna Stanów Zjednoczonych Ameryki (<i>Food and Drug Administration</i>)
FEATURE	Akronim badania klinicznego (<i>A phase 3 first study of secukinumab in PFS in subjects with chronic plaque-type psoriasis: response at 12 weeks</i>)
FIXTURE	Akronim badania klinicznego (<i>Full Year Investigative Examination of Secukinumab vs. Etanercept Using Two Dosing Regimens to Determine Efficacy in Psoriasis</i>)
G/ GRADE	Skala do oceny siły dowodów naukowych (<i>Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation</i>)
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HAS	Francuska agencja HTA (<i>Haute Autorité de Santé</i>)
HBV	Wirus Zapalenia Wątroby Typu B (<i>Hepatitis B Virus</i>)
HTA	Ocena Technologii Medycznych (<i>Health Technology Assessment</i>)
ICD-10	Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych (<i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i>)
GDO	Infekcje Górnych Dróg Oddechowych
IL-12/23	Interleukina 12/23 (<i>Interleukin 12/23</i>)
INAHTA	Międzynarodowe Stowarzyszenie Agencji HTA (<i>International Network of Agencies for Health Technology Assessment</i>)
INF	Inflixymab (<i>Infliximab</i>)
IS	Wynik (różnica) istotny statystycznie (<i>Statistically Significant</i>)
ITT	Analiza zgodna z intencją leczenia (<i>Intention to Treat Analysis</i>)
i.v.	Dożylne podanie leku (<i>Intravenous</i>)
JGP	Jednorodne Grupy Pacjentów
JUNCTURE	Akronim badania klinicznego (<i>Judging the efficacy of secukinumab in patients with psoriasis using autoinjector: a clinical trial evaluating treatment results</i>)
LOTUS	Akronim badania klinicznego (<i>A phase 3, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study evaluating the efficacy and safety of ustekinumab in Chinese patients with moderate to severe plaque-type psoriasis</i>)
ŁZS	Łuszczycowe zapalenie stawów (<i>Psoriatic arthritis</i>)

MACE	Poważne zdarzenia sercowo-naczyniowe (<i>Major Adverse Cardiac Events</i>)
mc	Masa ciała
MD	Średnia różnica (<i>Mean Difference</i>)
MHRA	Agencja regulująca produkty lecznicze i leki (<i>Medicines and Healthcare products Regulatory Agency</i>)
mIGA	Zmodyfikowana całościowa ocena badacza (<i>Investigator's Global Assessment modified 2011</i>)
mITT	Zmodyfikowana analiza zgodna z intencją leczenia (<i>Modified Intention to Treat Analysis</i>)
MTC	Metoda porównania pośredniego MTC (<i>Mixed Treatment Comparison</i>)
MTX	Metotreksat (<i>Methotrexate</i>)
n	Liczba pacjentów, u których wystąpił dany punkt końcowy (zdarzenie)
N	Liczebność grupy
NAIL	Akronim badania klinicznego (<i>A 24-week randomized clinical trial investigating the efficacy and safety of two doses of etanercept in nail psoriasis</i>)
NAPSI	Wskaźnik ciężkości przebiegu łuszczycy paznokci (<i>Nail Psoriasis Severity Index</i>)
NICE	Brytyjska Agencja HTA (<i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i>)
NLPZ	Niesteroidowe leki przeciwzapalne (<i>Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs</i>)
NNH	Liczba pacjentów, u których dana interwencja doprowadza do wystąpienia jednego dodatkowego niekorzystnego punktu końcowego w określonym czasie; obliczana jako odwrotność bezwzględnego zwiększenia ryzyka ARI (1/ARI) (<i>Number Needed to Harm</i>)
NNT	Liczba osób, które w określonym czasie należy poddać interwencji, aby uzyskać pożądany efekt zdrowotny lub uniknąć jednego negatywnego punktu końcowego u jednej z nich (1/ARR) (<i>Number Needed to Treat</i>)
NS	Wynik (różnica) nieistotny statystycznie (<i>Statistically Not Significant</i>)
NYHA (np. I/II)	Klasyfikacja niewydolności serca wg Nowojorskiego Towarzystwa Kardiologicznego (aktywność fizyczna nie powoduje (I)/ powoduje niewielkie (II) zmęczenie, duszność, kołatanie serca) (<i>New York Heart Association</i>)
OI	Okres interwencji
OR	Iloraz szans (<i>Odds ratio</i>)

- p** Wartość p; miara prawdopodobieństwa popełnienia błędu I rodzaju (błąd α)
(*P-value*)
- PASI (np. PASI75)** Wskaźnik rozległości i nasilenia zmian skórnych w łuszczycy; np. PASI75 oznacza 75-procentową poprawę objawów w zakresie zmian skórnych w łuszczycy
(*Psoriasis Area and Severity Index*)
- PBAC** Australijska agencja HTA
(*Pharmaceutical Benefits Advisory Committee*)
- PEARL** Akronim badania klinicznego
(*A phase III, randomized, placebo-controlled trial in Taiwanese and Korean patients*)
- PGA** Ogólna Ocena Stanu Pacjenta
(*Physician's Global Assessment*)
- PHOENIX 1** Akronim badania klinicznego
(*A Study of Safety and Effectiveness of Ustekinumab (CNTO 1275) in Patients With Moderate to Severe Plaque-type Psoriasis*)
- PHOENIX 2** Akronim badania klinicznego
(*A Study of the Safety and Efficacy of Ustekinumab (CNTO 1275) in Patients With Moderate to Severe Psoriasis*)
- PICO** Akronim pytania klinicznego: populacja, interwencja, komparator, wyniki/punkty końcowe
(*Population, Intervention, Comparator, Outcome*)
- PLC** Placebo
(*Placebo*)
- PP** Analiza zgodna z protokołem
(*Per Protocol Analysis*)
- PRISTINE** Akronim badania klinicznego
(*Study Evaluating Etanercept for the Treatment of Moderate to Severe Psoriasis*)
- PSSI** Wskaźnik ciężkości przebiegu łuszczycy skóry głowy
(*Psoriasis Scalp Severity Index*)
- PTD** Polskie Towarzystwo Dermatologiczne
- PUVA** Terapia łuszczycy z zastosowaniem światła ultrafioletowego i psolarenu
(*Psoralen and Ultraviolet Therapy*)
- QW** Podanie leku raz na tydzień
(*Once a Week*)
- RCT** Badanie randomizowane
(*Randomised Controlled Trial*)
- RD** Różnica ryzyk; różnica pomiędzy ryzykiem w grupie badanej i ryzykiem w grupie kontrolnej; wartości większe od 0 oznaczają, że prawdopodobieństwo wystąpienia punktu końcowego w grupie badanej jest większe niż w grupie kontrolnej
(*Risk Difference*)
- REVEAL** Akronim badania klinicznego
(*Randomized Controlled Evaluation of Adalimumab Every Other Week Dosing in Moderate to Severe Psoriasis Trial*)
- RR** Ryzyko względne; stosunek ryzyka w grupie badanej do ryzyka w grupie kontrolnej; im bardziej wartość RR oddala się od 1, tym większa jest różnica wpływu między porównywanymi interwencjami
(*Relative Risk*)

RZS	Reumatoidalne zapalenie stawów
s.c.	Podskórne podanie leku (<i>Subcutaneous</i>)
SADV	Hiszpańska Akademia Dermatologii i Wenerologii (<i>Spanish Association of Dermatologist and Venereologist</i>)
SAE	Poważne działanie niepożądane (<i>Serious Adverse Event</i>)
SD	Odchylenie standardowe (<i>Standard Deviation</i>)
SE	Błąd standardowy (<i>Standard error</i>)
SEC	Sekukinumab (<i>secukinumab</i>)
SIAQ	Kwestionariusz SIAQ (<i>Self-Injection Assessment Questionnaire</i>)
SID	Towarzystwo Badań Dermatologicznych (<i>Society for Investigative Dermatology</i>)
SIGN	Szkocka agencja rządowa, zajmująca się opracowywaniem wytycznych praktyki klinicznej (<i>The Scottish Intercollegiate Guidelines Network</i>)
SMC	Szkockie Konsorcjum Medyczne (<i>Scottish Medicines Consortium</i>)
sPGA	Statyczna ocena ogólnego stanu pacjenta przez lekarza (<i>Static Physician Global Assessment</i>)
TCS	Kortykosteroidy stosowane miejscowo (<i>Topical corticosteroids</i>)
TNF	Czynnik martwicy nowotworów (<i>Tumour Necrosis Factor</i>)
TNFR	Receptor dla czynnika martwicy nowotworów (<i>Tumor Necrosis Factor Receptor</i>)
URPLWMiPB	Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
UST (45)	Ustekinumab podawany w dawce 45 mg (<i>Ustekinumab</i>)
UST (90)	Ustekinumab podawany w dawce 90 mg (<i>Ustekinumab</i>)
WMD	Średnia ważona różnica (<i>Weighted Mean Difference</i>)
WZW	Wirusowe zapalenie wątroby
AAD	Amerykańska Akademia Dermatologiczna (<i>American Academy of Dermatology</i>)
ACCEPT	Akronim badania klinicznego

(A phase 3 Active Comparator (CNTO 1275/Enbrel) Psoriasis Trial)

ADA	Adalimumab <i>(Adalimumab)</i>
AE	Działanie niepożądane <i>(Adverse Event)</i>
Anty-TNF	Antagonista czynnika martwicy nowotworów (antagonista TNF) <i>(anti-Tumour Necrosis Factor)</i>
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji <i>(Agency of Health Technology Assessment and Tariff System in Poland)</i>
BAD	Brytyjskie Stowarzyszenie Dermatologów <i>(The British Association of Dermatologists)</i>
bd	Brak danych
BIW	Podanie leku dwa razy w tygodniu <i>(Biweekly)</i>
BSA	Powierzchnia ciała zajęta przez zmiany chorobowe <i>(Body Surface Area)</i>
CADTH	Kanadyjska Agencja ds. Leków i Technologii Medycznych <i>(Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health)</i>
CHAMPION	Akronim badania klinicznego <i>(Comparative Study of Humira vs Methotrexate vs Placebo in Psoriasis Patients)</i>
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego <i>(Summary of Product Characteristics)</i>
CI	Przedział ufności; przedział, w obrębie którego z przyjętym prawdopodobieństwem (zwykle 95%) mieści się parametr populacji (np. średnia) <i>(Confidence Interval)</i>
CLEAR	Akronim badania klinicznego <i>(Comparison to assess long-term efficacy, safety and tolerability of secukinumab vs. ustekinumab)</i>
CO	Okres badania, podczas którego zastosowano próbę skrzyżowaną <i>(Crossover)</i>
DLQI	Wskaźnik wpływu dolegliwości skórnych na jakość życia <i>(Dermatology Life Quality Index)</i>
E	Przedłużenie badania głównego <i>(Extension)</i>
EADV	Europejska Akademia Dermatologii i Wenerologii <i>(European Academy of Dermatology and Venereology)</i>
EMA	Europejska Agencja Leków <i>(European Medicines Agency)</i>
EOW	Podanie leku co dwa tygodnie <i>(Every Other Week)</i>
EQ 5D	Kwestionariusz EuroQoL 5D <i>(EuroQoL 5D health questionnaire)</i>
ERASURE	Akronim badania klinicznego

(Efficacy of Response and Safety of Two Fixed Secukinumab Regimens in Psoriasis)

- ETA(100)** Etanercept podawany w dawce tygodniowej 100 mg
(Etanercept)
- ETA(50)** Etanercept podawany w dawce tygodniowej 50 mg
(Etanercept)
- EXPRESS** Akronim badania klinicznego
(The long-term European Infliximab for Psoriasis Efficacy and Safety Study)
- EXPRESS II** Akronim badania klinicznego
(Evaluation of Infliximab for Psoriasis in a Remicade Efficacy and Safety Study)
- FDA** Agencja rejestracyjna Stanów Zjednoczonych Ameryki
(Food and Drug Administration)
- FEATURE** Akronim badania klinicznego
(A phase 3 first study of secukinumab in PFS in subjects with chronic plaque-type psoriasis: response at 12 weeks)
- FIXTURE** Akronim badania klinicznego
(Full Year Investigative Examination of Secukinumab vs. Etanercept Using Two Dosing Regimens to Determine Efficacy in Psoriasis)
- FU** Okres follow-up
(Follow-up)
- G / GRADE** Skala do oceny siły dowodów naukowych
(Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation)
- HAS** Francuska agencja HTA
(Haute Autorité de Santé)
- HTA** Ocena Technologii Medycznych
(Health Technology Assessment)
- i.v.** Dożylne podanie leku
(Intravenous)
- IL-12/23** Interleukina 12/23
(Interleukin 12/23)
- INF** Infliksimab
(Infliximab)
- IS** Wynik (różnica) istotny statystycznie
(Statistically Significant)
- ITT** Analiza zgodna z intencją leczenia
(Intention to Treat Analysis)
- IVRS** Interaktywny system odpowiedzi głosowych
(Interactive voice response systems)
- JUNCTURE** Akronim badania klinicznego
(Judging the efficacy of secukinumab in patients with psoriasis using autoinjector: a clinical trial evaluating treatment results)
- LOTUS** Akronim badania klinicznego
(A phase 3, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study evaluating the efficacy and safety of ustekinumab in Chinese patients with moderate to severe plaque-type psoriasis)

ŁZS	Łuszczycowe zapalenie stawów (<i>Psoriatic arthritis</i>)
mc	Masa ciała
MD	Średnia różnica (<i>Mean Difference</i>)
MHRA	Agencja regulująca produkty lecznicze i leki (<i>Medicines and Healthcare products Regulatory Agency</i>)
mIGA	Zmodyfikowana całościowa ocena badacza (<i>Investigator's Global Assessment modified 2011</i>)
MITT	Zmodyfikowana analiza zgodna z intencją leczenia (<i>Modified Intention to Treat Analysis</i>)
MTC	Metoda porównania pośredniego MTC (<i>Mixed Treatment Comparison</i>)
n	Liczba pacjentów, u których wystąpił dany punkt końcowy (zdarzenie)
N	Liczebność grupy
NAIL	Akronim badania klinicznego (<i>A 24-week randomized clinical trial investigating the efficacy and safety of two doses of etanercept in nail psoriasis</i>)
NC	Wynik nieistotny klinicznie
ND	Nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NICE	Brytyjska Agencja HTA (<i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i>)
NNH	Liczba pacjentów, u których dana interwencja doprowadza do wystąpienia jednego dodatkowego niekorzystnego punktu końcowego w określonym czasie; obliczana jako odwrotność bezwzględnego zwiększenia ryzyka ARI (1/ARI) (<i>Number Needed to Harm</i>)
NNT	Liczba osób, które w określonym czasie należy poddać interwencji, aby uzyskać pożądaną efekt zdrowotny lub uniknąć jednego negatywnego punktu końcowego u jednej z nich (1/ARR) (<i>Number Needed to Treat</i>)
NS	Wynik (różnica) nieistotny statystycznie (<i>Statistically Not Significant</i>)
OB	Okres obserwacji
OI	Okres interwencji
OR	Iloraz szans (<i>Odds ratio</i>)
p	Wartość p; miara prawdopodobieństwa popełnienia błędu I rodzaju (błąd α) (<i>P-value</i>)
PASI (np. PASI75)	Wskaźnik rozległości i nasilenia zmian skórnych w łuszczycy; np. PASI75 oznacza 75% poprawę objawów w zakresie zmian skórnych w łuszczycy (<i>Psoriasis Area and Severity Index</i>)

- PBAC** Australijska agencja HTA
(*Pharmaceutical Benefits Advisory Committee*)
- PEARL** Akronim badania klinicznego
(*A phase III, randomized, placebo-controlled trial in Taiwanese and Korean patients*)
- PGA** Ogólna Ocena Stanu Pacjenta
(*Physician's Global Assessment*)
- PHOENIX 1** Akronim badania klinicznego
(*A Study of Safety and Effectiveness of Ustekinumab (CNTO 1275) in Patients With Moderate to Severe Plaque-type Psoriasis*)
- PHOENIX 2** Akronim badania klinicznego
(*A Study of the Safety and Efficacy of Ustekinumab (CNTO 1275) in Patients With Moderate to Severe Psoriasis*)
- PICO** Akronim pytania klinicznego: populacja, interwencja, komparator, wyniki/punkty końcowe
(*Population, Intervention, Comparator, Outcome*)
- PLC** Placebo
(*Placebo*)
- PP** Analiza zgodna z protokołem
(*Per Protocol Analysis*)
- PRISTINE** Akronim badania klinicznego
(*Study Evaluating Etanercept for the Treatment of Moderate to Severe Psoriasis*)
- PSD** Skala oceny objawów choroby
(*Psoriasis Symptom Diary*)
- PTD** Polskie Towarzystwo Dermatologiczne
- PUVA** Terapia łuszczycy z zastosowaniem światła ultrafioletowego i psoralenu
(*Psoralen and Ultraviolet Therapy*)
- QW** Podanie leku raz na tydzień
(*Once a Week*)
- RB** Korzyść względna
(*Relative Benefit*)
- RCT** Badanie randomizowane
(*Randomised Controlled Trial*)
- RD** Różnica ryzyk; różnica pomiędzy ryzykiem w grupie badanej i ryzykiem w grupie kontrolnej; wartości większe od 0 oznaczają, że prawdopodobieństwo wystąpienia punktu końcowego w grupie badanej jest większe niż w grupie kontrolnej
(*Risk Difference*)
- REVEAL** Akronim badania klinicznego
(*Randomized Controlled Evaluation of Adalimumab Every Other Week Dosing in Moderate to Severe Psoriasis Trial*)
- RR** Ryzyko względne; stosunek ryzyka w grupie badanej do ryzyka w grupie kontrolnej; im bardziej wartość RR oddala się od 1, tym większa jest różnica wpływu między porównywanymi interwencjami
(*Relative Risk*)
- RT** Powtórne stosowanie danej terapii
(*Retreatment*)

- s.c.** Podskórne podanie leku
(*Subcutaneous*)
- SAE** Poważne działanie niepożądane
(*Serious Adverse Event*)
- SD** Odchylenie standardowe
(*Standard Deviation*)
- SE** Błąd standardowy
(*Standard error*)
- SEC** Sekukinumab
(*Secukinumab*)
- SIAQ** Kwestionariusz SIAQ
(*Self-Injection Assessment Questionnaire*)
- SIGN** Szkocka agencja rządowa, zajmująca się opracowywaniem wytycznych praktyki klinicznej
(*The Scottish Intercollegiate Guidelines Network*)
- TCS** Kortykosteroidy stosowane miejscowo
(*Topical corticosteroids*)
- TI** Przerwa w stosowaniu danej terapii
(*Treatment interruption*)
- TNF** Czynniki martwicy nowotworów
(*Tumour Necrosis Factor*)
- URPLWMIpB** Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
- UST(45)** Ustekinumab podawany w dawce 45 mg
(*Ustekinumab*)
- UST(90)** Ustekinumab podawany w dawce 90 mg
(*Ustekinumab*)
- WMD** Średnia ważona różnica
(*Weighted Mean Difference*)

1. WYNIKI WYSZUKIWANIA

Tabela 1
Wyniki wyszukiwania w bazie Medline (przez PubMed)

Lp.	Zapytanie / słowa kluczowe	Wynik
1.	"psoriasis"[mesh]	31 977
2.	psoriasis	38 765
3.	psoriatic	12 906
4.	psoria*	40 740
5.	plaque AND psoriasis	2 857
6.	"plaque psoriasis"	1 857
7.	#5 OR #6	2 857
8.	psoriasis AND vulgaris	2 794
9.	"psoriasis vulgaris"	2 124
10.	#8 OR #9	2 794
11.	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #7 OR #10	40 740
12.	"secukinumab"[substance name]	45
13.	secukinumab	117
14.	cosentyx	117
15.	"AIN 457"	2
16.	"AIN457"	11
17.	"AIN-457"	2
18.	#12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17	119
19.	"adalimumab"[Substance Name]	3 201
20.	adalimumab	4 655
21.	humira	4 671
22.	"D2E7 antibody"	4 665
23.	LU200134	0
24.	#19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23	4 681
25.	"infliximab"[substance name]	7 637
26.	infliximab	10 301
27.	remicade	10 325
28.	remsima	38
29.	inflectra	17
30.	"monoclonal antibody cA2"	19
31.	"MAb cA2"	2

Lp.	Zapytanie / słowa kluczowe	Wynik
32.	#25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31	10 339
33.	"etanercept"[substance name]	4 534
34.	"TNFR-Fc fusion protein"[substance name]	0
35.	etanercept	6 210
36.	enbrel	6 246
37.	"TNR-001"	2
38.	"TNR 001"	2
39.	"TNT receptor fusion protein"	6 213
40.	"TNTR-Fc"	6 210
41.	"TNF receptor type II-IgG fusion protein"	1
42.	"recombinant human dimeric TNF receptor type II-IgG fusion protein"	1
43.	#33 OR #34 OR #35 OR #36 OR #37 OR #38 OR #39 OR #40 OR #41 OR #42	6 249
44.	"ustekinumab"[substance name]	390
45.	ustekinumab	650
46.	stelara	650
47.	"CNTO 1275"	15
48.	"CNTO-1275"	15
49.	#44 OR #45 OR #46 OR #47 OR #48	652
50.	#18 OR #24 OR #32 OR #43 OR #49	16 041
51.	#11 AND #50	3 128
52.	((((((((((((((((((((((("randomized controlled trial"[PT])) OR (((("randomized controlled trial") OR random*) OR RCT)) OR (((((singl*) OR doubl*) OR trebl*) OR tripl*)) AND ((blind*) OR mask*))) OR (single blind)) OR (double blind)) OR (triple blind)) OR (placebo)) OR (placebo-controlled)) OR (blinding)) OR (((cross*over) OR crossover)) AND ((trial) OR study))) OR (controlled clinical trial)) OR (((random*) AND controlled) AND study*)) OR (((random*) AND controlled) AND trial*)) OR (((random) OR randomly)) AND ((allocation) OR allocate*))))))))))	1 220 457
3.	#51 AND #52	616
Data ostatniego przeszukania: 03 sierpnia 2015		

Tabela 2
Wyniki wyszukiwania w bazie The Cochrane Library

Lp.	Zapytanie / słowa kluczowe	Wynik
1.	MeSH descriptor: [Psoriasis] explode all trees	2 071
2.	psoriasis	4 047
3.	psoriatic	1 104
4.	psoria*	4 434
5.	plaque and psoriasis	1 248
6.	"plaque psoriasis"	976
7.	#5 or #6	1 248

Lp.	Zapytanie / słowa kluczowe	Wynik
8.	psoriasis and vulgaris	711
9.	"psoriasis vulgaris"	694
10.	#8 or #9	711
11.	#1 or #2 or #3 or #4 or #7 or #10	4 434
12.	secukinumab	140
13.	cosentyx	0
14.	"AIN 457"	2
15.	"AIN457"	35
16.	"AIN-457"	2
17.	#12 or #13 or #14 or #15 or #16	145
18.	adalimumab	1 068
19.	humira	58
20.	"D2E7 antibody"	0
21.	LU200134	0
22.	#18 or #19 or #20 or #21	1 068
23.	infliximab	1 327
24.	remicade	64
25.	remsima	1
26.	inflectra	3
27.	"monoclonal antibody cA2"	13
28.	"MAb cA2"	3
29.	#23 or #24 or #25 or #26 or #27 or #28	1 334
30.	etanercept	1 145
31.	"TNFR-Fc fusion protein"	8
32.	enbrel	68
33.	"TNR-001"	1
34.	"TNR 001"	1
35.	"TNT receptor fusion protein"	0
36.	"TNTR-Fc"	0
37.	"TNF receptor type II-IgG fusion protein"	1
38.	"recombinant human dimeric TNF receptor type II-IgG fusion protein"	1
39.	#30 or #31 or #32 or #33 or #34 or #35 or #36 or #37 or #38	1 152
40.	ustekinumab	187
41.	stelara	7
42.	"CNTO 1275"	6
43.	"CNTO-1275"	6
44.	#40 or #41 or #42 or #43	189

Lp.	Zapytanie / słowa kluczowe	Wynik
45.	#17 or #22 or #29 or #39 or #44	2 972
46.	#11 and #45	777
47.	#46 in Trials	646
Data ostatniego przeszukania: 03 sierpnia 2015		

Tabela 3
Wyniki wyszukiwania w bazie EMBASE

Lp.	Zapytanie / słowa kluczowe	Wynik
1.	'psoriasis'/exp AND [embase]/lim	50 111
2.	psoriasis AND [embase]/lim	49 222
3.	psoriatic AND [embase]/lim	20 784
4.	psoria* AND [embase]/lim	57 414
5.	plaque AND psoriasis AND [embase]/lim	4 366
6.	'plaque psoriasis' AND [embase]/lim	2 788
7.	#5 OR #6	4 366
8.	psoriasis AND vulgaris AND [embase]/lim	7 837
9.	'psoriasis vulgaris' AND [embase]/lim	6 598
10.	#8 OR #9	7 837
11.	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #7 OR #10	58 270
12.	'secukinumab'/exp AND [embase]/lim	560
13.	'secukinumab' AND [embase]/lim	571
14.	'cosentyx' AND [embase]/lim	11
15.	'ain 457' AND [embase]/lim	115
16.	'ain457' AND [embase]/lim	56
17.	'ain-457' AND [embase]/lim	115
18.	#12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17	579
19.	'adalimumab'/exp AND [embase]/lim	17 658
20.	'adalimumab' AND [embase]/lim	17 856
21.	'humira'/exp AND [embase]/lim	17 658
22.	'humira' AND [embase]/lim	2 368
23.	'd2e7 antibody' AND [embase]/lim	0
24.	#19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23	17 873
25.	'infliximab'/exp AND [embase]/lim	31 701
26.	'infliximab' AND [embase]/lim	32 065
27.	'remicade'/exp AND [embase]/lim	31 701
28.	'remicade' AND [embase]/lim	3 766
29.	'remsima'/exp AND [embase]/lim	31 701

Lp.	Zapytanie / słowa kluczowe	Wynik
30.	'remsima' AND [embase]/lim	39
31.	'inflectra'/exp AND [embase]/lim	31 701
32.	'inflectra' AND [embase]/lim	31
33.	'monoclonal antibody ca2' AND [embase]/lim	38
34.	'mab ca2' AND [embase]/lim	3
35.	#25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34	32 106
36.	'etanercept'/exp AND [embase]/lim	21 033
37.	'etanercept' AND [embase]/lim	21 256
38.	'enbrel'/exp AND [embase]/lim	21 033
39.	'enbrel' AND [embase]/lim	2 989
40.	'tnfr-fc fusion protein' AND [embase]/lim	38
41.	'tnr-001' AND [embase]/lim	5
42.	'tnf receptor fusion protein' AND [embase]/lim	0
43.	'tnf receptor type ii-igg fusion protein' AND [embase]/lim	2
44.	'recombinant human dimeric tnf receptor type ii-igg fusion protein' AND [embase]/lim	2
45.	'tnr 001' AND [embase]/lim	5
46.	'tntr-fc' AND [embase]/lim	0
47.	#36 OR #37 OR #38 OR #39 OR #40 OR #41 OR #42 OR #43 OR #44 OR #45 OR #46	21 280
48.	'ustekinumab' AND [embase]/lim	2 306
49.	'stelara' AND [embase]/lim	271
50.	'cnto 1275' AND [embase]/lim	122
51.	'cnto-1275' AND [embase]/lim	122
52.	#48 OR #49 OR #50 OR #51	2 307
53.	#18 OR #24 OR #35 OR #47 OR #52	45 001
54.	#11 AND #53	9 024
55.	'randomized controlled trial' OR random* OR rct OR (singl* OR doubl* OR trebl* OR tripl* AND (blind* OR mask*)) OR (single AND blind) OR (double AND blind) OR (triple AND blind) OR placebo OR 'placebo controlled' OR blinding OR (controlled AND clinical AND trial) OR (random* AND controlled AND study*) OR (random* AND controlled AND trial*) OR (random OR randomly AND (allocation OR allocate*)) AND [embase]/lim	1 240 450
56.	#54 AND #55	2 382
57.	#56 NOT ('conference abstract'/it OR 'conference review'/it OR 'editorial'/it OR 'letter'/it OR 'note'/it OR 'short survey'/it)	1 719
Data ostatniego przeszukania: 03 sierpnia 2015		

Tabela 4.
Wyniki przeszukania w pozostałych bazach informacji medycznych

Baza informacji medycznej	Słowa kluczowe (wynik wyszukiwania)
Strony internetowe najważniejszych instytucji stowarzyszonych w INAHTA	

Baza informacji medycznej	Słowa kluczowe (wynik wyszukiwania)
AHRQ Agency for Healthcare Research and Quality	secukinumab (0), Cosentyx (0), adalimumab (52), Humira (3), etanercept (162), Enbrel (10), infliximab (141), Remisma (0), Remicade (8), Inflectra (0), ustekinumab (2), Stelara (0)
CADTH Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health	secukinumab (2), Cosentyx (1), adalimumab (25), Humira (21), etanercept (12), Enbrel (10), infliximab (30), Remisma (0), Remicade (1), Inflectra (1), ustekinumab (2), Stelara (2)
CRD Centre for Reviews and Dissemination	secukinumab (4), Cosentyx (0), adalimumab (182), Humira (25), etanercept (199), Enbrel (17), infliximab (279), Remisma (0), Remicade (26), Inflectra (2), ustekinumab (26), Stelara (6)
Data przeszukania: 6 marca 2015	
Strony internetowe towarzystw i organizacji zajmujących się chorobami skóry	
EASD European Academy of Dermatology and Venereology	secukinumab (0), Cosentyx (0), adalimumab (1), Humira (1), etanercept (4), Enbrel (1), infliximab (1), Remisma (0), Remicade (1), Inflectra (0), ustekinumab (1), Stelara (1)
PTD Polskie Towarzystwo Dermatologiczne	secukinumab (0), Cosentyx (0), adalimumab (0), Humira (0), etanercept (0), Enbrel (0), infliximab (0), Remisma (0), Remicade (0), Inflectra (0), ustekinumab (2), Stelara (0)
BAD British Association of Dermatologists	secukinumab (0), Cosentyx (0), adalimumab (21), Humira (1), etanercept (20), Enbrel (1), infliximab (20), Remisma (0), Remicade (1), Inflectra (0), ustekinumab (16), Stelara (1)
CDA Canadian Dermatology Association	secukinumab (11), Cosentyx (0), adalimumab (30), Humira (5), etanercept (1), Enbrel (9), infliximab (36), Remisma (0), Remicade (7), Inflectra (0), ustekinumab (34), Stelara (6)
Data przeszukania: 6 marca 2015	
Inne	
FDA Food and Drug Administration	secukinumab (3), Cosentyx (2), adalimumab (259), Humira (263), etanercept (227), Enbrel (224), infliximab (278), Remisma (1), Remicade (279), Inflectra (0), ustekinumab (51), Stelara (44)
EMA European Medicines Agency	secukinumab (90), Cosentyx (27), adalimumab (893), Humira (448), etanercept (1040), Enbrel (414), infliximab (1110), Remisma (300), Remicade (715), Inflectra (202), ustekinumab (312), Stelara (315)
URPLWmiPB Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych	secukinumab (0), Cosentyx (0), adalimumab (3), Humira (9), etanercept (0), Enbrel (4), infliximab (3), Remisma (0), Remicade (8), Inflectra (0), ustekinumab (16), Stelara (16)
MHRA Medicines and Healthcare Regulatory Agency	secukinumab (0), Cosentyx (0), adalimumab (179), Humira (140), etanercept (185), Enbrel (146), infliximab (141), Remisma (4), Remicade (91), Inflectra (3), ustekinumab (106), Stelara (73)
NICE National Institute for Health and Clinical Excellence	secukinumab (3), Cosentyx (0), adalimumab (89), Humira (7), etanercept (68), Enbrel (5), infliximab (98), Remisma (0), Remicade (8), Inflectra (1), ustekinumab (19), Stelara (6)
Data przeszukania: 20 stycznia 2015	

2. CHARAKTERYSTYKA BADAŃ KLINICZNYCH

2.1. Badania dla sekukinumabu

ERASURE (Langley 2014)		
Randomizowane, wieloośrodkowe, podwójnie zaślepienie, równoległe badanie kliniczne oceniające skuteczność i bezpieczeństwo stosowania SEC (300) w porównaniu z PLC.		
Kryteria włączenia		
<ol style="list-style-type: none"> 1. Wiek \geq 18 lat, 2. łuszczycza (umiarkowana do ciężkiej), 3. łuszczycza zdiagnozowana \geq6 miesięcy przed randomizacją, 4. zła kontrola choroby przy stosowaniu leczenia miejscowego, ogólnoustrojowego, fototerapii lub kombinacji terapii, 5. \geq12 pkt. w skali PASI, 6. \geq3 pkt. w skali mIGA (zakres 0–4), 7. zajęcie \geq10% powierzchni ciała przez zmiany chorobowe. 		
Kryteria wyłączenia		
<ol style="list-style-type: none"> 1. Inna niż plackowata (zwykła) forma łuszczycy, 2. łuszczycza indukowana lekami, 3. infekcja ogólnoustrojowa w przebiegu 2 tyg. przed randomizacją, gruźlica, zakażenie wirusem HIV, HBV, HCV lub inne schorzenie powodujące niedobór odporności. 		
POPULACJA		
	SEC	PLC
Liczebność grup	245	248
Średni wiek pacjentów w latach (SD)	44,9 (13,5)	45,4 (12,6)
Odsetek mężczyzn	69	69,4
Odsetek pacjentów rasy kaukaskiej	69,8	71
Średni czas trwania choroby w latach (SD)	17,4 (11,1)	17,3 (12,4)
Średni wynik w skali PASI (SD)	22,5 (9,2)	21,4 (9,1)
Średni wynik w skali DLQI (SD)	13,9 (bd)	12,0 (bd)
Odsetek pacjentów z mIGA = 3	62,9	60,9
Odsetek pacjentów z mIGA = 4	37,1	39,1
Sredni odsetek powierzchni ciała zajętej przez zmiany chorobowe (SD)	32,8 (19,3)	29,7 (15,9)
Odsetek pacjentów z ŁZS	23,3	27,4
Odsetek pacjentów stosujących wcześniej terapię ogólnoustrojową	66,5	58,9
Odsetek pacjentów stosujących wcześniej terapię lekami biologicznymi	28,6	29,4
SCHEMAT BADANIA		
Dawka [mg]	300	Nd
Schemat dawkowania^a	2 x 150 mg QW przez pierwsze 4 tyg., następnie dawkowanie co 4 tyg.	Nd
Sposób podania interwencji	Iniekcja podskórna	Iniekcja podskórna

ERASURE (Langley 2014)			
Kointerwencje	Dopuszczone było wyłącznie stosowanie łagodnych emolientów niezawierających kwasu mlekowego, kwasu salicylowego, mocznika, hydroksykwasów, kwasów owocowych.		
Okres interwencji [tyg.]	12 + 40 (faza indukcji + faza utrzymania)		
Okres obserwacji [tyg.]	60 (OI: 12 + 40; FU: 8)		
OCENA WIARYGODNOŚCI			
Typ i podtyp badania (wg AOTMiT)	IIA		
Zaprojektowane celem wykazania	<i>Superiority</i>		
I^o punkt końcowy	Odsetek pacjentów z PASI75 oraz odsetek pacjentów z wynikiem 0 lub 1 w skali mIGA po 12 tyg. leczenia (<i>co-primary endpoints</i>).		
Randomizacja (2 pkt)	TAK; ze stratyfikacją ze względu na ośrodek oraz masę ciała (<90 kg oraz ≥90 kg); metoda IRT		
Ukrycie kodu randomizacji	Prawidłowe		
Podwójne zaślepienie (2 pkt)	Tak, PLC identyczne z interwencją		
Analiza wyników	mITT z wykluczeniem jednego zrandomizowanego pacjenta, u którego doszło do naruszenia protokołu		
Utrata z badania (1 pkt)	Faza indukcji: SEC: 7 (3%); PLC: 16 (6%); Faza utrzymania: SEC: 23 (10%); PLC: 24 (10%); przyczyny utraty z badania opisane prawidłowo.		
Ocena w skali Jadad	5/5		
Sponsor badania	Novartis Pharmaceuticals		
Parametry podlegające ocenie w badaniu	<ul style="list-style-type: none"> • odpowiedź na leczenie: PASI50, 75, 90 oraz 100, • ocena nasilenia choroby wg mIGA, • objawy choroby, • jakość życia (DLQI), • bezpieczeństwo. 		
a) Po zakończeniu fazy indukcji (12 tyg.) terapię PLC kontynuowano tylko u pacjentów, którzy uzyskali PASI75 (n = 18). Pozostałych (n = 214) zrandomizowano do terapii SEC 300 lub SEC 150.			
FIXTURE (Langley 2014)			
Randomizowane, wieloośrodkowe, podwójnie zaślepienie, równoległe badanie kliniczne oceniające skuteczność i bezpieczeństwo stosowania SEC (300) w porównaniu z ETA oraz PLC.			
Kryteria włączenia			
<ol style="list-style-type: none"> 1. Wiek ≥ 18 lat, 2. łuszczycza (umiarkowana do ciężkiej), 3. łuszczycza zdiagnozowana ≥6 miesięcy przed randomizacją, 4. zła kontrola choroby przy stosowaniu leczenia miejscowego, ogólnoustrojowego, fototerapii lub kombinacji terapii, 5. ≥12 pkt. w skali PASI, 6. ≥3 pkt. w skali mIGA (zakres 0–4), 7. zajęcie ≥10% powierzchni ciała przez zmiany chorobowe. 			
Kryteria wyłączenia			
<ol style="list-style-type: none"> 1. Inna niż plackowata (zwykła) forma łuszczycy, 2. łuszczycza indukowana lekami, 3. wcześniejsze stosowanie ETA. 			
POPULACJA			
	SEC	ETA(100)	PLC

FIXTURE (Langley 2014)			
Liczebność grup	327	326	326
Średni wiek pacjentów w latach (SD)	44,5 (13,2)	43,8 (13,0)	44,1 (12,6)
Odsetek mężczyzn	68,5	71,2	72,7
Odsetek pacjentów rasy kaukaskiej	68,5	67,2	66,9
Średni czas trwania choroby w latach (SD)	15,8 (12,3)	16,4 (12,0)	16,6 (11,6)
Średni wynik w skali PASI (SD)	23,9 (9,9)	23,2 (9,8)	24,1 (10,5)
Średni wynik w skali DLQI (SD)	13,3 (bd)	13,4 (bd)	13,4 (bd)
Odsetek pacjentów z mIGA = 3	62,1	59,8	62,0
Odsetek pacjentów z mIGA = 4	37,9	40,2	38,0
Sredni odsetek powierzchni ciała zajętej przez zmiany chorobowe (SD)	34,3 (19,2)	33,6 (18,0)	35,2 (19,1)
Odsetek pacjentów z ŁZS	15,3	13,5	15,0
Odsetek pacjentów stosujących wcześniej terapię ogólnoustrojową	63,0	65,6	62,6
Odsetek pacjentów stosujących wcześniej terapię lekami biologicznymi	11,6	13,8	10,7
SCHEMAT BADANIA			
Dawka [mg]	300	100	Na
Schemat dawkowania ^a	2 x 150 mg QW przez pierwsze 4 tyg., następnie dawkowanie co 4 tyg.	50 mg BIW przez pierwsze 12 tyg., następnie 50 mg raz w tyg.	Nd
Sposób podania interwencji	Iniekcja podskórna	Iniekcja podskórna	Iniekcja podskórna
Kointerwencje	Dopuszczone było wyłącznie stosowanie łagodnych emolientów niezawierających kwasu mlekowego, kwasu salicylowego, mocznika, hydroksykwasów, kwasów owocowych.		
Okres interwencji [tyg.]	12 + 40 (faza indukcji + faza utrzymania)		
Okres obserwacji [tyg.]	60 (OI: 12 + 40; FU: 8)		
OCENA WIARYGODNOŚCI			
Typ i podtyp badania (wg AOTMiT)	IIA		
Zaprojektowane celem wykazania	<i>Superiority</i> dla porównań SEC vs PLC i SEC vs ETA oraz <i>non-inferiority</i> dla porównania SEC vs ETA		
I ^o punkt końcowy	Odsetek pacjentów z PASI75 oraz odsetek pacjentów z wynikiem 0 lub 1 w skali mIGA po 12 tyg. leczenia (<i>co-primary endpoints</i>).		
Randomizacja (2 pkt)	TAK, ze stratyfikacją ze względu na ośrodek oraz masę ciała (<90 kg oraz ≥90 kg); metoda IRT		
Ukrycie kodu randomizacji	Prawidłowe		
Podwójne zaślepienie (2 pkt)	Tak, ETA i PLC identyczne z interwencją		
Analiza wyników	mITT z wykluczeniem zrandomizowanego jednego pacjenta, u którego doszło do naruszenia protokołu		
Utrata z badania (1 pkt)	Faza indukcji: SEC : 15 (5%); ETA: 21 (6%); PLC: 25 (8%); Faza utrzymania: SEC: 22 (7%); ETA: 42 (14%); PLC: 30 (10%); przyczyny utraty z badania opisane prawidłowo.		

FIXTURE (Langley 2014)	
Ocena w skali Jadad	5/5
Sponsor badania	Novartis Pharmaceuticals
Parametry podlegające ocenie w badaniu	<ul style="list-style-type: none"> • odpowiedź na leczenie: PASI 50, 75, 90 oraz 100, • ocena nasilenia choroby wg mIGA • objawy choroby, • jakość życia (DLQI), • bezpieczeństwo.

Po zakończeniu fazy indukcji (12 tyg.) terapię PLC kontynuowano tylko u pacjentów, którzy uzyskali PASI75 (n = 17). Pozostałych (n = 284) zrandomizowano do terapii SEC 300 lub SEC 150.

CLEAR
Randomizowane, wielośrodkowe, podwójnie zaślepienie, równoległe badanie kliniczne oceniające skuteczność i bezpieczeństwo stosowania SEC (300) w porównaniu z UST(45).
Kryteria włączenia
<ol style="list-style-type: none"> 1. Wiek \geq 18 lat, 2. łuszczycą (umiarkowana do ciężkiej), 3. łuszczycą zdiagnozowaną \geq6 mies. przed randomizacją, 4. \geq12 pkt. w skali PASI, 5. \geq3 pkt. w skali mIGA (zakres 0–4), 6. zajęcie \geq10% powierzchni ciała przez zmiany chorobowe. 7. zła kontrola choroby przy stosowaniu leczenia miejscowego i/lub ogólnoustrojowego i/lub fototerapii.
Kryteria wyłączenia

1. Inna niż plackowata (zwykła) forma łuszczycy,
2. łuszczycą indukowaną lekami,
3. wcześniejsze stosowanie SEC, UST lub innych leków biologicznych przeciwko IL-17 lub IL12/23,
4. stosowanie badanych produktów leczniczych w przebiegu 4 tyg. (lub 5 okresów półtrwania) przed randomizacją,
5. osoby w ciąży, w okresie laktacji lub wieku rozrodczym, które nie stosują skutecznych metod antykoncepcyjnych (w trakcie trwania badania oraz 16 tyg. po jego zakończeniu),
6. choroba układu odpornościowego, która może wpływać na ocenę terapii,
7. choroba współistniejąca, która w opinii badacza może prowadzić do osłabienia odporności i powodująca niedopuszczalnie wysokie ryzyko w przypadku przyjmowania terapii immunomodulującej,
8. Niekontrolowane nadciśnienie tętnicze (SBP \geq 160 mmHg i/lub DSP \geq 95 mmHg), zastoinowa niewydolność serca (III–IV w skali NYHA),
9. poziom kreatyniny w surowicy $>$ 2,0 mg/dL,
10. WBC $<$ 2 500/ μ l, PLT $<$ 100 000/ μ l, neutrofile $<$ 1 500/ μ l lub hemoglobina $<$ 8,5 g/dL,
11. infekcja ogólnoustrojowa w przebiegu 2 tyg. przed randomizacją,
12. gruźlica, zakażenie wirusem HIV, HBV, HCV,
13. choroba limfoproliferacyjna lub nowotwory złośliwe w przebiegu 5 lat przed przystąpieniem do badania,
14. ciężka lub niekontrolowana choroba, która w opinii badacza może zwiększać ryzyko dla pacjenta,
15. nieumiejętność lub niechęć poddawania się wielokrotnym wienopunkcjom,
16. schorzenie fizyczne lub psychiczne, które w opinii badacza może przyczynić się do niestosowania się do protokołu badania,
17. nadużywanie alkoholu lub narkotyków w przebiegu 6 miesięcy przed randomizacją,
18. chęć zastosowania żywej szczepionki w ciągu 6 tyg. przed randomizacją lub w trakcie trwania badania,
19. niechęć zmniejszenia ekspozycji na promieniowanie UV.

POPULACJA		
	SEC	UST(45)
Liczebność grup	337	339
Średni wiek pacjentów w latach (SD)	45,2 (13,96)	44,6 (13,67)
Odsetek mężczyzn	68	74,3
Odsetek pacjentów rasy kaukaskiej	88,7	85
Średni czas trwania choroby w latach (SD)	19,60 (12,90)	16,11 (11,24)
Średni wynik w skali PASI (SD)	21,67 (8,50)	21,54 (8,07)
Średni wynik w skali DLQI (SD)	bd	Bd

CLEAR		
Odsetek pacjentów z mIGA = 3	60,8	63,1
Odsetek pacjentów z mIGA = 4	38,6	36,9
Średni odsetek powierzchni ciała zajętej przez zmiany chorobowe (SD)	32,65 (17,78)	32,01 (16,80)
Odsetek pacjentów z ŁZS	20,5	15,9
Odsetek pacjentów stosujących wcześniej klasyczną terapię ogólnoustrojową	64,7	65,8
Odsetek pacjentów stosujących wcześniej terapię lekami biologicznymi	14,2	13,0
SCHEMAT BADANIA		
Dawka [mg]	300	45/90 ^a
Schemat dawkowania	2 x 150 mg QW przez pierwsze 4 tyg., następnie dawkowanie co 4 tyg.	1 x 45 mg (lub 2 x 45 mg) ^a w tyg. 0 i 4. a następnie co 12 tyg.
Sposób podania interwencji	Iniekcja podskórna	Iniekcja podskórna
Kointerwencje	Dopuszczone było wyłącznie stosowanie łagodnych emolientów niezawierających kwasu mlekowego, kwasu salicylowego, mocznika, hydroksykwasów, kwasów owocowych. Stosowanie miejscowych kortykosteroidów o niskiej lub umiarkowanej mocy w obrębie, twarzy, skóry głowy oraz w okolicy genitalnej dozwolone tylko w okresie skryningu do badania i po 16. tyg. (max. 7 dni)	
Okres interwencji [tyg.]	16 + 36 (faza indukcji + faza utrzymania)	
Okres obserwacji [tyg.]	52 (OI: 16 + 36)	
OCENA WIARYGODNOŚCI		
Typ i podtyp badania (wg AOTMiT)	IIA	
Zaprojektowane celem wykazania	Superiority	
I ^o punkt końcowy	Odsetek pacjentów z PASI90 po 16 tyg. leczenia	
Randomizacja (2 pkt)	TAK; ze stratyfikacją ze względu na masę ciała (≤100 kg oraz >100 kg); metoda IRT	
Ukrycie kodu randomizacji	Prawidłowe	
Podwójne zaślepienie (2 pkt)	Tak, z maskowaniem, PLC identyczne z SEC podawane w gr UST	
Analiza wyników	ITT z uwzględnieniem wszystkich pacjentów zrandomizowanych, oraz PP z uwzględnieniem wszystkich pacjentów, zrandomizowanych, u których nie doszło do naruszenia protokołu (skuteczność) oraz mITT z uwzględnieniem pacjentów, którzy otrzymali co najmniej jedną dawkę interwencji (bezpieczeństwo)	
Utrata z badania (1 pkt)	Faza indukcji: SEC: 8 (2%); UST: 17 (5%); przyczyny utraty z badania opisane prawidłowo.	
Ocena w skali Jadad	5/5	
Sponsor badania	Novartis Pharmaceuticals	
Parametry podlegające ocenie w badaniu	<ul style="list-style-type: none"> • odpowiedź na leczenie: PASI50, 75, 90 oraz 100, • ocena nasilenia choroby wg mIGA, • objawy choroby, • jakość życia (DLQI, EQ-5D, WPAI, HAQ-DI), • bezpieczeństwo. 	

a) Zgodnie ze wskazaniami rejestracyjnymi dawka UST uzależniona była od masy ciała pacjentów: 45 mg dla pacjentów ≤100 kg (n=256, 75,5%), 90 mg dla pacjentów > 100 kg (n=83; 24,5%). W grupie SEC liczba pacjentów o m.c. ≤100 kg (n=256, 76%), >100 kg (n=81; 24%).

FEATURE (Blauvelt 2014)

Randomizowane, wielośrodkowe, podwójnie zaślepienie, równoległe badanie kliniczne oceniające skuteczność i bezpieczeństwo stosowania SEC (300) w postaci podawanej za pomocą ampułkostrzykawki w porównaniu z PLC.

Kryteria włączenia

1. Wiek \geq 18 lat,
2. łuszczycą (umiarkowana do ciężkiej),
3. łuszczycą zdiagnozowaną \geq 6 miesięcy przed randomizacją,
4. zła kontrola choroby przy stosowaniu leczenia miejscowego, ogólnoustrojowego lub fototerapii,
5. \geq 12 pkt. w skali PASI,
6. \geq 3 pkt. w skali mIGA (zakres 0–4),
7. zajęcie \geq 10% powierzchni ciała przez zmiany chorobowe.

Kryteria wyłączenia

1. Inna niż plackowata (zwykła) forma łuszczycy,
2. łuszczycą indukowaną lekami,
3. stosowanie niedozwolonego leczenia, niechęć zmniejszenia ekspozycji na promieniowanie UV
4. wcześniejsze stosowanie SEC lub innego preparatu przeciwko IL-17 lub receptorowi IL-17,
5. chęć zastosowania żywej szczepionki w ciągu 6 tyg. przed randomizacją lub w trakcie trwania badania,
6. stosowanie badanych produktów leczniczych w przeciągu 4 tyg. (lub 5 okresów półtrwania) przed randomizacją,
7. schorzenia powodujące niedobór odporności i/lub powodujące niedopuszczalnie wysokie ryzyko dla pacjenta w przypadku przyjmowania terapii immunomodulującej,
8. poważne problemy zdrowotne, np. niekontrolowane ciśnienie tętnicze,
9. infekcja ogólnoustrojowa w przeciągu 2 tyg. przed randomizacją, gruźlica, zakażenie wirusem HIV, HBV, HCV lub inne schorzenie powodujące niedobór odporności,
10. choroba limfoproliferacyjna lub nowotwory złośliwe w przeciągu 5 lat przed przystąpieniem do badania,
11. nadwrażliwość na SEC w wywiadzie lub poważne reakcje niepożądane w wyniku stosowania innych terapii przeciwko IL-17,
12. osoby w ciąży, w okresie laktacji lub wieku rozrodczym, które nie stosują skutecznych metod antykoncepcyjnych,
13. nadużywanie alkoholu lub narkotyków w przeciągu 6 miesięcy przed randomizacją,
14. poziom kreatyniny w surowicy $>$ 2,0 mg/dL, WBC $<$ 2 500/ μ l, PLT $<$ 100 000/ μ l, neutrofile $<$ 1 500/ μ l lub hemoglobina $<$ 8,5 g/dL,
15. wynik badania rentgenowskiego, tomografii komputerowej lub obrazowania metodą rezonansu magnetycznego wskazujący na procesy zapalne lub nowotworowe w przeciągu 12 tyg. przed randomizacją,
16. nieumiejętność lub niechęć poddawania się wielokrotnym wenopunkcjom lub stosowania autoiniekcji za pomocą ampułkostrzykawki.

POPULACJA

	SEC (300)	PLC
Liczebność grup	59	59
Średni wiek pacjentów w latach (SD)	45,1 (12,57)	46,5 (14,14)
Odsetek mężczyzn	64,4	66,1
Odsetek pacjentów rasy kaukaskiej	91,5	96,6
Średni czas trwania choroby w latach (SD)	18,0 (11,86)	20,2 (14,22)
Średni wynik w skali PASI (SD)	20,7 (7,95)	21,1 (8,49)
Średni wynik w skali DLQI (SD)	bd	Bd
Odsetek pacjentów z mIGA = 3	67,8	57,6
Odsetek pacjentów z mIGA = 4	32,2	42,2
Średni odsetek powierzchni ciała zajętej przez zmiany chorobowe (SD)	33,3 (17,98)	32,2 (17,39)
Odsetek pacjentów z ŁZS	bd	Bd
Odsetek pacjentów stosujących wcześniej terapię ogólnoustrojową	59,3	66,1
Odsetek pacjentów stosujących wcześniej terapię lekami biologicznymi	39,0	44,1
SCHEMAT BADANIA		
Dawka [mg]	300	Nd

FEATURE (Blauvelt 2014)		
Schemat dawkowania	2 x 150 mg QW przez pierwsze 4 tyg., następnie dawkowanie co 4 tyg.	Nd
Sposób podania interwencji	Autoiniekcja podskórna (ampułkostrzykawka)	Autoiniekcja podskórna (ampułkostrzykawka)
Kointerwencje	Bd	
Okres interwencji [tyg.]	12 + 40 (faza indukcji + faza utrzymania) opcjonalnie faza przedłużona trwająca do 156 tyg.	
Okres obserwacji [tyg.]	60 (OI: 12 + 40; E ^a : do 156 FU: 8)	
OCENA WIARYGODNOŚCI		
Typ i podtyp badania (wg AOTMiT)	IIA	
Zaprojektowane celem wykazania	Superiority (SEC nad PLC)	
I ^o punkt końcowy	Odsetek pacjentów z PASI75 oraz odsetek pacjentów z wynikiem 0 lub 1 w skali mIGA po 12 tyg. leczenia (<i>co-primary endpoints</i>).	
Randomizacja (2 pkt)	TAK, ze stratyfikacją ze względu na masę ciała (<90 kg oraz ≥90 kg); metoda IRT	
Ukrycie kodu randomizacji	Prawidłowe	
Podwójne zaślepienie (2 pkt)	Tak, PLC identyczne z interwencją	
Analiza wyników	mITT z wykluczeniem jednego zrandomizowanego pacjenta, u którego nie wykonano żadnych pomiarów <i>post-baseline</i>	
Utrata z badania (1 pkt)	Faza indukcji: SEC: 3 (5%); PLC: 3 (5%); przyczyny utraty z badania opisane prawidłowo.	
Ocena w skali Jadad	5/5	
Sponsor badania	Novartis Pharmaceuticals	
Parametry podlegające ocenie w badaniu	<ul style="list-style-type: none"> • odpowiedź na leczenie: PASI 50, 75, 90 oraz 100, • ocena nasilenia objawów choroby wg mIGA, • łatwość użycia ampułkostrzykawki do autoiniekcji oceniana wg kwestionariusza SIAQ, • bezpieczeństwo. 	

a) Opcjonalna.

JUNCTURE (Paul 2014)	
Randomizowane, wieloośrodkowe, podwójnie zaślepienie, równoległe badanie kliniczne oceniające skuteczność i bezpieczeństwo stosowania SEC (300) podawanego za pomocą wstrzykiwacza w porównaniu z PLC.	
Kryteria włączenia	
<ol style="list-style-type: none"> 1. Wiek ≥ 18 lat, 2. łuszczycą (umiarkowaną do ciężkiej), 3. łuszczycą zdiagnozowaną ≥6 miesięcy przed randomizacją, 4. zła kontrola choroby przy stosowaniu leczenia miejscowego, ogólnoustrojowego lub fototerapii, 5. ≥12 pkt. w skali PASI, 6. ≥3 pkt. w skali mIGA (zakres 0–4), 7. zajęcie ≥10% powierzchni ciała przez zmiany chorobowe. 	
Kryteria wyłączenia	
<ol style="list-style-type: none"> 1. Inna niż plackowata (zwykła) forma łuszczycy, 2. łuszczycą indukowaną lekami, 3. wcześniejsze stosowanie SEC lub innego preparatu przeciwko IL-17 lub receptorowi IL-17, 4. infekcja ogólnoustrojowa w przebiegu 2 tyg. przed randomizacją, gruźlica, zakażenie wirusem HIV, HBV, HCV lub inne schorzenie powodujące niedobór odporności. 	

JUNCTURE (Paul 2014)		
POPULACJA		
	SEC (300)	PLC
Liczebność grup	60	61
Średni wiek pacjentów w latach (SD)	46,6 (14,23)	43,7 (12,74)
Odsetek mężczyzn	76,7	62,3
Odsetek pacjentów rasy kaukaskiej	93,3	96,7
Średni czas trwania choroby w latach (SD)	21,0 (13,51)	19,86 (12,20)
Średni wynik w skali PASI (SD)	18,9 (6,37)	19,4 (6,70)
Średni wynik w skali DLQI (SD)	bd	Bd
Odsetek pacjentów z mIGA = 3	65,0	62,3
Odsetek pacjentów z mIGA = 4	35,0	37,7
Średni odsetek powierzchni ciała zajętej przez zmiany chorobowe (SD)	26,4 (12,77)	25,7 (14,70)
Odsetek pacjentów z ŁZS	23,3	19,7
Odsetek pacjentów stosujących wcześniej terapię ogólnoustrojową	56,7	54,1
Odsetek pacjentów stosujących wcześniej terapię lekami biologicznymi	25,0	21,3
SCHEMAT BADANIA		
Dawka [mg]	300	Nd
Schemat dawkowania	2 x 150 mg QW przez pierwsze 4 tyg., następnie dawkowanie co 4 tyg.	Nd
Sposób podania interwencji	Autoiniekcja podskórna (wstrzykiwacz)	Autoiniekcja podskórna (wstrzykiwacz)
Kointerwencje	Bd	
Okres interwencji [tyg.]	12 + 40 (faza indukcji + faza utrzymania) opcjonalnie faza przedłużona trwająca do 156 tyg.	
Okres obserwacji [tyg.]	60 (OI: 12 + 40; E ^a : do 156 FU: 8)	
OCENA WIARYGODNOŚCI		
Typ i podtyp badania (wg AOTMiT)	IIA	
Zaprojektowane celem wykazania	<i>Superiority</i> (SEC nad PLC)	
I^o punkt końcowy	Odsetek pacjentów z PASI75 oraz odsetek pacjentów z wynikiem 0 lub 1 w skali mIGA i poprawą ≥ 2 pkt. po 12 tyg. leczenia (<i>co-primary endpoints</i>).	
Randomizacja (2 pkt)	TAK, ze stratyfikacją ze względu na masę ciała (<90 kg oraz ≥ 90 kg); metoda IRT	
Ukrycie kodu randomizacji	Prawidłowe	
Podwójne zaślepienie (2 pkt)	Tak, PLC identyczne z interwencją	
Analiza wyników	mITT z wykluczeniem jednego zrandomizowanego pacjenta, u którego nie wykonano żadnych pomiarów <i>post-baseline</i>	
Utrata z badania (1 pkt)	Faza indukcji: SEC : 0 (0%); ; PLC: 2 (3%);	

JUNCTURE (Paul 2014)	
przyczyny utraty z badania opisane prawidłowo.	
Ocena w skali Jadad	5/5
Sponsor badania	Novartis Pharmaceuticals
Parametry podlegające ocenie w badaniu	<ul style="list-style-type: none"> • odpowiedź na leczenie: PASI50, 75, 90 oraz 100, • ocena nasilenia objawów choroby wg mIGA • łatwość użycia wstrzykiwacza do autoiniekcji oceniana wg kwestionariusza SIAQ, • bezpieczeństwo.

a) Opcjonalna.

2.2. Badania dla komparatorów

ACCEPT (Griffiths 2010)			
Randomizowane, wieloośrodkowe, równoległe badanie kliniczne oceniające skuteczność i bezpieczeństwo stosowania UST (45) oraz UST (90) w porównaniu z ETA (100).			
Kryteria włączenia			
<ol style="list-style-type: none"> 1. Wiek \geq 18 lat, 2. Łuszczycą plackowatą zdiagnozowaną \geq6 miesięcy przed randomizacją, 3. kandydaci do fototerapii lub leczenia ogólnoustrojowego, 4. \geq12 pkt. w skali PASI (ZAKRES 0-72), 5. \geq3 pkt. w skali PGA (zakres 0-5), 6. zajęcie \geq10% powierzchni ciała przez zmiany chorobowe, 7. brak odpowiedzi, nietolerancja lub przeciwwskazania do stosowania \geq 1 metody konwencjonalnego leczenia ogólnoustrojowego (tj. metotreksat, cyklosporyna, PUVA), 8. brak wcześniejszej terapii UST lub ETA. 			
Kryteria wyłączenia			
<ol style="list-style-type: none"> 1. Inna niż plackowata (zwykła) forma łuszczycy, 2. łuszczycą indukowaną lekami, 3. poważna infekcja w niedługim czasie przed przystąpieniem do badania, przewlekła lub nawracająca choroba zakaźna w wywiadzie, 4. choroba nowotworowa, 5. leczenie konwencjonalnymi lekami ogólnoustrojowymi w przebiegu 4 tygodni, lekami zewnętrznymi w przebiegu 2 tyg., badanymi produktami leczniczymi w przebiegu 4 tyg. (lub 5 okresów półtrwania), lekami biologicznymi w przebiegu 3 mies. (lub 5 okresów półtrwania) przed przystąpieniem do badania. 			
POPULACJA			
	UST (45)	UST (90)	ETA (100)
Liczebność grup	209	347	347
Średni wiek pacjentów w latach (SD)	45,1 (12,6)	44,8 (12,3)	45,7 (13,4)
Odsetek mężczyzn	63,6	67,4	70,9
Odsetek pacjentów rasy kaukaskiej	92,3	89,0	91,1
Średni czas trwania choroby w latach (SD)	18,9 (11,8)	18,7 (11,8)	18,8 (12,1)
Średni wynik w skali PASI (SD)	20,5 (9,2)	19,9 (8,4)	18,6 (6,2)
Średni wynik w skali DLQI (SD)	bd	bd	Bd
Odsetek pacjentów z ciężką łuszczycą na podstawie PGA	46,9	41,5	42,7
Średni odsetek powierzchni ciała zajętej przez zmiany chorobowe (SD)	26,7 (17,8)	26,1 (17,6)	23,8 (13,9)

ACCEPT (Griffiths 2010)			
Odsetek pacjentów z łuszczycą stawową	29,7	27,4	27,4
Odsetek pacjentów stosujących wcześniej klasyczną terapię ogólnoustrojową	61,7	52,4	57,3
Odsetek pacjentów stosujących wcześniej terapię lekami biologicznymi	12,4	10,4	11,8
SCHEMAT BADANIA			
Dawka [mg]	45	90	50
Schemat dawkowania w fazie indukcji ^a	1 x w tyg. 0 i 4.	1 x w tyg. 0 i 4.	1 x 50 mg BIW
Sposób podania interwencji	SC	SC	SC
Kointerwencje	Bd		
Okres interwencji [tyg.]	40		
Okres obserwacji [tyg.]	64 (OI: 12; TI: 4; CO/RT: 28; FU: 20)		
OCENA WIARYGODNOŚCI			
Typ i podtyp badania (wg AOTMiT)	IIA		
Zaprojektowane celem wykazania	Superiority (UST nad ETA)		
Io punkt końcowy	Odsetek pacjentów z PASI75 po 12 tyg. leczenia		
Randomizacja (2 pkt)	TAK ze stratyfikacją ze względu na ośrodek oraz masę ciała (<90 kg oraz ≥90 kg); metoda adaptacyjna		
Ukrycie kodu randomizacji	Niejasne		
Podwójne zaślepienie (0 pkt)	Brak (tylko w odniesieniu do dawek UST)		
Analiza wyników	ITT dla skuteczności oraz dla bezpieczeństwa		
Utrata z badania (1 pkt)	UST45: 8 (4%); UST90: 5 (1%); ETA: 11 (3%) przyczyny utraty z badania opisane prawidłowo.		
Ocena w skali Jadad	3/5		
Sponsor badania	Centocor (obecnie Janssen Biotech)		
Parametry podlegające ocenie w badaniu	<ul style="list-style-type: none"> • Odsetek pacjentów z wynikiem 0 lub 1 w skali PGA, • odpowiedź na leczenie: PASI75, PASI90, • nawroty choroby, • bezpieczeństwo. 		

a) Po 12 tyg. OI, podczas którego pacjenci otrzymywali przydzieloną w trakcie randomizacji interwencję, leczenie było przerwane na okres 4 tyg. (TI – *treatment interruption*). Kolejną fazą badania było CO/RT – *crossover and retreatment*, w trakcie której pacjenci z grupy ETA bez odpowiedzi otrzymywali dwie dawki UST (90 mg) w tyg. 16. i 20., a pacjenci z grup UST bez odpowiedzi otrzymywali dodatkową dawkę UST (45 lub 90 mg, zależnie od wcześniejszego przydziału do grup) w tyg. 16.

Asahina 2010	
Randomizowane, wieloośrodkowe, podwójnie zaślepienie, równoległe badanie kliniczne oceniające skuteczność i bezpieczeństwo stosowania ADA (80→40) w porównaniu z PLC w populacji azjatyckiej.	
Kryteria włączenia	
<ol style="list-style-type: none"> 1. Wiek ≥ 20 lat, 2. łuszczycza plackowata zdiagnozowana ≥6 mies. przed randomizacją o umiarkowanym do silnego stopniu nasilenia, stabilna postać choroby ≥2 mies. przed randomizacją, 3. ≥12 pkt. w skali PASI, 4. zajęcie ≥10% powierzchni ciała przez zmiany chorobowe. 	
Kryteria wyłączenia	

Asahina 2010

1. Wcześniejsze stosowanie leczenia anty-TNF,
2. inne choroby lub infekcje skórne,
3. toczeń rumieniowaty układowy, twardzina lub reumatoidalne zapalenie stawów,
4. choroba demielizacyjna, nowotworowa, chłoniaki, białaczki, gruźlica lub choroba limfoproliferacyjna w wywiadzie,
5. zakażenie wirusem HIV, HBV, HCV, aktywną chorobą zakaźną, chorobą upośledzającą układ odpornościowy lub klinicznie istotne nieprawidłowości hematologiczne, nerek lub wątroby
6. stosowanie miejscowych kortykosteroidów lub fototerapii w przebiegu 2 tyg. przed przystąpieniem do badania,
7. stosowanie klasycznej terapii ogólnoustrojowej (w tym PUVA z psoralenem p.o.) w przebiegu 28 dni przed przystąpieniem do badania.

POPULACJA

	ADA	PLC
Liczebność grup	43	46
Średni wiek pacjentów w latach (SD)	44,2 (14,32)	43,9 (10,75)
Odsetek mężczyzn	81,4	89,1
Odsetek pacjentów rasy kaukaskiej	0	0
Średni czas trwania choroby w latach (SD)	14,0 (7,36)	15,5 (8,83)
Średni wynik w skali PASI (SD)	30,24 (10,946)	29,10 (11,767)
Średni wynik w skali DLQI (SD)	8,5 (bd)	8,4 (bd)
Odsetek pacjentów z PGA ≥ 3 (w skali 0–5)	100	100
Średni odsetek powierzchni ciała zajętej przez zmiany chorobowe (SD)	48,3 (19,57)	46,7 (19,98)
Odsetek pacjentów z łuszczycą stawową	bd	Bd
Odsetek pacjentów stosujących wcześniej klasyczną terapię ogólnoustrojową^b	b41,9	37
Odsetek pacjentów stosujących wcześniej terapię lekami biologicznymi	bd	Bd

SCHEMAT BADANIA

Dawka [mg]	80→40	ND
Schemat dawkowania w fazie indukcji	Inicjalna dawka 80 mg w tygodniu 0., (2 x 40 mg) następnie 40 mg EOW zaczynając od tygodnia 2.	2 iniekcje EOW
Sposób podania interwencji	Iniekcja podskórna	Iniekcja podskórna
Kointerwencje	Dozwolone stosowanie miejscowych kortykosteroidów o niskiej lub umiarkowanej mocy w obrębie dłoni, stóp, twarzy, skóry głowy oraz pachwin.	
Okres interwencji [tyg.]	24 + 28 (faza podwójnie zaślepiena + opcjonalna faza <i>open-label</i>)	
Okres obserwacji [tyg.]	52 (OI: 24 + 28)	

OCENA WIARYGODNOŚCI

Typ i podtyp badania (wg AOTMiT)	IIA
Zaprojektowane celem wykazania	<i>Superiority</i> (ADA nad PLC)
I° punkt końcowy	Odsetek pacjentów z PASI75 po 16 tyg. leczenia
Randomizacja (1 pkt)	TAK; brak opisu metody
Ukrycie kodu randomizacji	Niejasne
Podwójne zaślepienie (2 pkt)	Tak; opisano prawidłowo

Asahina 2010	
Analiza wyników	mITT z uwzględnieniem pacjentów, którzy otrzymali co najmniej jedną dawkę interwencji oraz mieli co najmniej jeden pomiar skuteczności (skuteczność) oraz mITT z uwzględnieniem pacjentów, którzy otrzymali co najmniej jedną dawkę interwencji (bezpieczeństwo)
Utrata z badania (1 pkt)	Po 24 tyg.: ADA: 8 (19%); PLC: 6 (13%) przyczyny utraty z badania opisane prawidłowo.
Ocena w skali Jadad	4/5
Sponsor badania	Abbott Laboratories
Parametry podlegające ocenie w badaniu	<ul style="list-style-type: none"> • odpowiedź na leczenie: PASI50, 75, 90, • ocena nasilenia objawów choroby: PGA, • jakość życia (DLQI, SF-36), • bezpieczeństwo.

- a) Podczas etapu II (opcjonalna faza extension, tyg. 24.–52.) wszyscy pacjenci dostawali ADA 40 mg EOW.
b) Dane dla okresu 6 mies. przed randomizacją.

Bagel 2012	
Randomizowane, wielośrodkowe, podwójnie zaślepienie, równoległe badanie kliniczne oceniające skuteczność i bezpieczeństwo stosowania ETA (100) w porównaniu z PLC.	
Kryteria włączenia	
<ol style="list-style-type: none"> 1. Wiek \geq 18 lat, 2. stabilna postać łuszczycy plackowatej o umiarkowanym do ciężkiego stopniu ciężkości, 3. zajęcie \geq10% powierzchni ciała przez zmiany chorobowe od \geq6 mies. 4. \geq10 pkt. w skali PASI i \geq30% SSA (zajętej powierzchni skóry głowy), 5. \geq15 pkt. w skali PSSI, 6. kandydaci do fototerapii lub leczenia ogólnoustrojowego. 	
Kryteria wyłączenia	
<ol style="list-style-type: none"> 1. Inna niż plackowata (zwykła) forma łuszczycy, 2. Poważne schorzenia medyczne, 3. przebyta gruźlica, 4. choroby nowotworowe w przebiegu 5 lat przed przystąpieniem do badania. 5. stosowanie miejscowej cyklosporyny, inhibitorów kalcyneuryny lub szamponów zawierających smołę węglową 2 tyg. przed rozpoczęciem udziału w badaniu, 6. stosowanie dożylną lub doustną cyklosporyny, fototerapii, retinoidów, analogów witamin A i D, antralinę, cyklofosfamidu, sulfasalazyny, szamponów zawierających steroidy, anakinry lub steroidów powierzchniowych 4 tyg. przed rozpoczęciem udziału w badaniu, 7. stosowanie inhibitorów anty-TNF oraz alefaceptu i efalizumabu 3 mies. przed rozpoczęciem udziału w badaniu, 8. stosowanie inhibitorów IL-12/23 6 mies. przed rozpoczęciem udziału w badaniu. 	

POPULACJA		
	ETA(100)	PLC
Liczebność grup	62	62
Wiek pacjentów w latach – mediana (zakres)	39 (18–71)	42 (18–70)
Odsetek mężczyzn	53,2	58,1
Odsetek pacjentów rasy kaukaskiej	69,4	75,8
Czas trwania choroby w latach – mediana (zakres)	17,5 (1–45)	11,9 (1–49)
Wynik w skali PASI – mediana (zakres)	15,5 (8–46)	15,2 (10–41)
Średni wynik w skali DLQI (SD)	bd	Bd
Odsetek pacjentów z PGA \geq 4 (w skali 0–6)	bd	Bd
Odsetek powierzchni ciała zajętej przez zmiany	15,5 (7–85)	15,0 (10–68)

Bagel 2012		
chorobowe – mediana (zakres)		
Odsetek pacjentów z łuszczycą stawową	bd	Bd
Odsetek pacjentów stosujących wcześniej terapię ogólnoustrojową	bd	Bd
Odsetek pacjentów stosujących wcześniej terapię lekami biologicznymi^a	bd	Bd
SCHEMAT BADANIA		
Dawka [mg]	50	ND/50
Schemat dawkowania w fazie indukcji^b	50 mg BIW przez 12 tyg.	PLC BIW przez 12 tyg.
Sposób podania interwencji	Iniekcja podskórna	Iniekcja podskórna
Kointerwencje	Dozwolone stosowanie stabilnej dawki miejscowych kortykosteroidów o niskiej lub umiarkowanej mocy w obrębie pach oraz pachwin	
Okres interwencji [tyg.]	12 + 12	
Okres obserwacji [tyg.]	24	
OCENA WIARYGODNOŚCI		
Typ i podtyp badania (wg AOTMiT)	IIA	
Zaprojektowane celem wykazania	<i>Superiority</i> (ETA nad PLC)	
I^o punkt końcowy	Zmiana PSSI po 12 tyg. leczenia	
Randomizacja (2 pkt)	TAK, ze stratyfikacją ze względu na BMI (≤ 35 kg/m ² oraz >35 kg/m ²); metoda IVRS	
Ukrycie kodu randomizacji	Prawidłowe	
Podwójne zaślepienie (1 pkt)	Tak, brak opisu metody	
Analiza wyników	ITT (skuteczność) i mITT z uwzględnieniem pacjentów, którzy otrzymali co najmniej jedną dawkę interwencji (bezpieczeństwo)	
Utrata z badania (1 pkt)	ETA: 13 (21%); PLC: 13 (21%) Opis prawidłowy	
Ocena w skali Jadad	4/5	
Sponsor badania	Immunex (obecnie Amgen)	
Parametry podlegające ocenie w badaniu	<ul style="list-style-type: none"> • odpowiedź na leczenie: odsetek pacjentów z PSSI75, • odpowiedź na leczenie: odsetek pacjentów z PASI50, 75, 90, • ocena nasilenia objawów choroby: PGA, • objawy choroby (ból, świąd), • powierzchnia ciała zajęta przez zmiany chorobowe, • jakość życia (DLQI), • depresja (PROMIS), • satysfakcja z leczenia, • bezpieczeństwo. 	

a) ETA, ADA lub INF: 7% vs 7%; alefacept, efilizumab lub briakinumab 3% vs 5%.

b) W II etapie badania (tyg. 12.–24.) pacjenci w gr ETA otrzymywali 50 mg QW, a w grupie PLC 50 mg BIW.

CHAMPION (Saurat 2008)

Randomizowane, wieloośrodkowe, podwójnie zaślepienie, równoległe badanie kliniczne oceniające skuteczność i bezpieczeństwo stosowania ADA (80→40) w porównaniu z MTX oraz PLC. Z uwagi na cel niniejszej analizy uwzględniono wyłącznie ramiona ADA oraz PLC.

CHAMPION (Saurat 2008)

Kryteria włączenia

1. Wiek ≥ 18 lat,
2. łuszczycą plackowatą zdiagnozowaną ≥ 12 mies. przed randomizacją, stabilna postać choroby ≥ 2 mies. przed randomizacją,
3. zajęcie $\geq 10\%$ powierzchni ciała przez zmiany chorobowe,
4. ≥ 10 pkt. w skali PASI,
5. kandydaci do fototerapii lub terapii ogólnoustrojowej lub pacjenci po niepowodzeniu terapii środkami stosowanymi miejscowo.

Kryteria wyłączenia

1. Wcześniejsze stosowanie leczenia anty-TNF lub metotreksatu,
2. stosowanie miejscowych kortykosteroidów lub fototerapii w przebiegu 2 tyg. przed przystąpieniem do badania,
3. stosowanie konwencjonalnej terapii ogólnoustrojowej w przebiegu 4 tyg. przed przystąpieniem do badania,
4. stosowanie leków biologicznych w przebiegu 12 tyg. przed przystąpieniem do badania,
5. klinicznie istotne nieprawidłowości hematologiczne, nerek, wątroby lub znaczne nieprawidłowości w wynikach laboratoryjnych,
6. choroba demielizacyjna, nowotworowa lub limfoproliferacyjna w wywiadzie,
7. pacjenci z upośledzoną odpornością.

POPULACJA

	ADA	PLC
Liczebność grup	108	53
Średni wiek pacjentów w latach (SD)	42,9 (12,6)	40,7 (11,4)
Odsetek mężczyzn	64,8	66,0
Odsetek pacjentów rasy kaukaskiej	95,4	92,5
Średni czas trwania choroby w latach (SD)	17,9 (10,1)	18,8 (8,7)
Średni wynik w skali PASI (SD)	20,2 (7,5)	19,2 (6,9)
Średni wynik w skali DLQI (SD)	11,8 (6,6)	11,7 (7,0)
Odsetek pacjentów z PGA ≥ 4 (w skali 0–6)	99,1	100
Średni odsetek powierzchni ciała zajętej przez zmiany chorobowe (SD)	33,6 (19,9)	28,4 (16,1)
Odsetek pacjentów z łuszczycą stawową	21,3	20,8
Odsetek pacjentów stosujących wcześniej terapię ogólnoustrojową ^a	82,2	90,4
Odsetek pacjentów stosujących wcześniej terapię lekami biologicznymi	bd	Bd

SCHEMAT BADANIA

Dawka [mg]	80→40	ND
Schemat dawkowania w fazie indukcji	Inicjalna dawka 80 mg w tygodniu 0., następnie 40 mg co dwa tygodnie zaczynając od tygodnia 1.	1 iniekcja QW
Sposób podania interwencji	Autoiniekcja podskórna	Autoiniekcja podskórna
Kointerwencje	Dozwolone stosowanie miejscowych kortykosteroidów o niskiej mocy (w obrębie dłoni, stóp, twarzy, pachwin oraz pod piersiami), szamponów bez zawartości kortykosteroidów oraz emolientów	
Okres interwencji [tyg.]	16	
Okres obserwacji [tyg.]	26 (OI: 16; FU: 10)	

OCENA WIARYGODNOŚCI

Typ i podtyp badania (wg AOTMiT)	IIA
----------------------------------	-----

CHAMPION (Saurat 2008)	
Zaprojektowane celem wykazania	<i>Superiority</i> (ADA nad PLC)
I° punkt końcowy	Odsetek pacjentów z PASI75 po 16 tyg. leczenia
Randomizacja (2 pkt)	TAK; randomizacja centralna ze stratyfikacją ze względu na ośrodek, metoda IVRS
Ukrycie kodu randomizacji	Prawidłowe
Podwójne zaślepienie (2 pkt)	Tak, PLC identyczne z interwencją
Analiza wyników	ITT (skuteczność), mITT z uwzględnieniem pacjentów, którzy otrzymali co najmniej jedną dawkę interwencji (bezpieczeństwo)
Utrata z badania (1 pkt)	Faza indukcji: ADA: 4 (4%); PLC: 5 (9%) przyczyny utraty z badania opisane prawidłowo.
Ocena w skali Jadad	5/5
Sponsor badania	Abbott Laboratories
Parametry podlegające ocenie w badaniu	<ul style="list-style-type: none"> • odpowiedź na leczenie: PASI75, 90, 100, • ocena nasilenia objawów choroby: PGA, • jakość życia (DLQI, EQ-5D), • ból (VAS), • ocena nasilenia choroby wg pacjenta, • bezpieczeństwo.

a) I/ lub fototerapię.

Chaudhari 2001

Randomizowane, wieloośrodkowe, podwójnie zaślepienie, równoległe badanie kliniczne oceniające skuteczność i bezpieczeństwo stosowania INF (5 mg/kg oraz 10 mg/kg) w porównaniu z PLC. Ze względu na cel niniejszej analizy uwzględniono wyłącznie ramiona INF(5) oraz PLC.

Kryteria włączenia

1. Dorośli pacjenci z łuszczycą plackowatą w stopniu od umiarkowanego do ciężkiego, zdiagnozowaną ≥ 6 mies. przed randomizacją,
2. zajęcie $\geq 5\%$ powierzchni ciała przez zmiany chorobowe,
3. dobry ogólny stan zdrowia,
4. nieskuteczna terapia kortykosteroidami stosowanymi miejscowo.

Kryteria wyłączenia

1. stosowanie miejscowej terapii w przebiegu 2 tyg. przed przystąpieniem do badania,
2. stosowanie terapii ogólnoustrojowej w przebiegu 28 dni przed przystąpieniem do badania,
3. wcześniejsze stosowanie przeciwciał monoklonalnych anti-TNF α , ludzkich lub mysich immunoglobulin, białek fuzyjnych składających się z receptora TNF α oraz innych białek fuzyjnych wyprodukowanych metodami inżynierii białek,
4. wcześniejsze stosowanie leków biologicznych modulujących układ immunologiczny,
5. zakażenie wirusem HIV, HBV, HCV,
6. nadużywanie alkoholu lub narkotyków,
7. poważne infekcje, takie jak zapalenie wątroby, zapalenie płuc, czy odmiedniczkowe zapalenie nerek w przebiegu 3 miesięcy przed przystąpieniem do badania,
8. aktywna gruźlica w przebiegu 3 lat przed przystąpieniem do badania,
9. choroba nowotworowa w przebiegu 5 lat przed przystąpieniem do badania,
10. limfadenopatia, splenomegalia lub znaczne nieprawidłowości w wyn kach laboratoryjnych.

POPULACJA		
	INF	PLC
Liczebność grup	11	11
Średni wiek pacjentów w latach (SD)	51 (14)	45 (12)
Odsetek mężczyzn	64	73

Chaudhari 2001		
Odsetek pacjentów rasy kaukaskiej	bd	Bd
Średni czas trwania choroby w latach (SE)	bd	Bd
Średni wynik w skali PASI (SD)	22,1 (11,5)	20,3 (5,5)
Średni wynik w skali DLQI (SD)	bd	Bd
Odsetek pacjentów z PGA \geq 4 (w skali 0–6)	bd	Bd
Średni odsetek powierzchni ciała zajętej przez zmiany chorobowe (SE)	bd	Bd
Odsetek pacjentów z łuszczycą stawową	bd	Bd
Odsetek pacjentów stosujących wcześniej terapię ogólnoustrojową	bd	Bd
Odsetek pacjentów stosujących wcześniej terapię lekami biologicznymi ^a	bd	Bd
SCHEMAT BADANIA		
Dawka [mg]	5 mg/kg	ND
Schemat dawkowania w fazie indukcji	Infuzja w tyg. 0., 2., 6.	Infuzja w tyg. 0., 2., 6.
Sposób podania interwencji	Infuzja dożylna	Infuzja dożylna
Kointerwencje	Dozwolone stosowanie emolientów oraz szamponów z zawartością smoły węglowej lub kwasu salicylowego	
Okres interwencji [tyg.]	10 + 6 (faza zaślepienia + faza <i>open-label</i>)	
Okres obserwacji [tyg.]	26 (OI: 16 + FU: 10)	
OCENA WIARYGODNOŚCI		
Typ i podtyp badania (wg AOTMiT)	IIA	
Zaprojektowane celem wykazania	<i>Superiority</i> (INF nad PLC)	
I ^o punkt końcowy	Wynik w skali PGA po 10 tyg. leczenia	
Randomizacja (2 pkt)	TAK; metoda permutowanych bloków	
Ukrycie kodu randomizacji	Niejasne	
Podwójne zaślepienie (2 pkt)	Tak, PLC identyczne z interwencją	
Analiza wyników	ITT	
Utrata z badania (1 pkt)	INF: 1 (9%); PLC: 1 (9%) przyczyny utraty z badania opisane prawidłowo.	
Ocena w skali Jadad	5/5	
Sponsor badania	Centocor (obecnie Janssen Biotech)	
Parametry podlegające ocenie w badaniu	<ul style="list-style-type: none"> • odpowiedź na leczenie: PASI75, średni wynik PASI, • bezpieczeństwo. 	

a) Wcześniejsze stosowanie leków biologicznych stanowiło kryterium wykluczenia z badania.

b) W II etapie badania (faza *open-label*) w gr. INF pacjenci bez odpowiedzi na leczenie dostawali pojedynczą infuzję INF(10), pacjenci z odpowiedzią na leczenie: pojedyncza INF(5) w razie nawrotu, w grupie PLC: Etap II: (faza *open-label*) pacjenci bez odpowiedzi na leczenie (lub z nawrotem choroby) ponowna randomizacja do INF(5) lub INF(10) w tyg. 10., 12., 16.

EXPRESS (Reich 2005)
Randomizowane, wielośrodkowe, podwójnie zaślepienie, równoległe badanie kliniczne oceniające skuteczność i bezpieczeństwo stosowania INF (5 mg/kg) w porównaniu z PLC.

EXPRESS (Reich 2005)		
Kryteria włączenia		
<ol style="list-style-type: none"> 1. Dorośli pacjenci z łuszczycą plackowatą w stopniu od umiarkowanego do ciężkiego, zdiagnozowaną ≥ 6 mies. przed randomizacją, 2. kandydaci do fototerapii lub terapii ogólnoustrojowej, 3. ≥ 12 pkt. w skali PASI, 4. zajęcie $\geq 10\%$ powierzchni ciała przez zmiany chorobowe. 		
Kryteria wyłączenia		
<ol style="list-style-type: none"> 1. Poważne infekcje, choroby limfoproliferacyjne oraz aktywna gruźlica w wywiadzie, 2. wcześniejsze stosowanie INF lub innych antagonistów TNFα, 3. stosowanie terapii ogólnoustrojowej lub fototerapii na mies. przed rozpoczęciem badania, 4. stosowanie leczenia miejscowe na 2 tyg. przed rozpoczęciem badania. 		
POPULACJA		
	INF	PLC
Liczebność grup	301	77
Średni wiek pacjentów w latach (SD)	42,6 (11,7)	43,8 (12,6)
Odsetek mężczyzn	69	79
Odsetek pacjentów rasy kaukaskiej	bd	Bd
Średni czas trwania choroby w latach (SD)	19,1 (11,0)	17,3 (11,1)
Średni wynik w skali PASI (SD)	22,9 (9,3)	22,8 (8,7)
Średni wynik w skali DLQI (SD)	12,7 (7,0)	11,8 (7,5)
Odsetek pacjentów z PGA ≥ 4 (w skali 0–6)	bd	Bd
Średni odsetek powierzchni ciała zajętej przez zmiany chorobowe (SD)	34,1 (19)	33,5 (18)
Odsetek pacjentów z łuszczycą stawową	31	29
Odsetek pacjentów stosujących wcześniej terapię ogólnoustrojową^a	bd	Bd
Odsetek pacjentów stosujących wcześniej terapię lekami biologicznymi	bd	Bd
SCHEMAT BADANIA		
Dawka [mg]	5 mg/kg	ND
Schemat dawkowania w fazie indukcji^c	infuzja w tyg. 0., 2., 6.	infuzja w tyg. 0., 2., 6.
Sposób podania interwencji	Infuzja dożylna	Infuzja dożylna
Kointerwencje	Dozwolone stosowanie miejscowo 2,5% hydrokortyzonu (lub ekwiwalentu) w obrębie twarzy i pachwin po 10 tyg. badania	
Okres interwencji [tyg.]	24 + 24	
Okres obserwacji [tyg.]	50 (OI: 24 + 24; FU: 2) ^b	
OCENA WIARYGODNOŚCI		
Typ i podtyp badania (wg AOTMiT)	IIA	
Zaprojektowane celem wykazania	<i>Superiority</i> (INF nad PLC)	
I^o punkt końcowy	Odsetek pacjentów z PASI75 po 10 tyg. leczenia	
Randomizacja (2 pkt)	TAK ze stratyfikacją ze względu na ośrodek; metoda IVRS	
Ukrycie kodu randomizacji	Prawidłowe	

EXPRESS (Reich 2005)	
Podwójne zaślepienie (2 pkt)	Tak, PLC identyczne z interwencją
Analiza wyników	ITT oraz PP (skuteczność), mITT z uwzględnieniem pacjentów, którzy otrzymali co najmniej jedną dawkę ocenianej interwencji (bezpieczeństwo)
Utrata z badania (0 pkt)	Po 24 tyg.: INF: 31 (10%); PLC: 9 (12%) – przerwanie leczenia opis utraty pacjentów z badania niepełny.
Ocena w skali Jadad	4/5
Sponsor badania	Centocor (obecnie Janssen Biotech)
Parametry podlegające ocenie w badaniu	<ul style="list-style-type: none"> • odpowiedź na leczenie: PASI50, 90, • ocena nasilenia objawów choroby: PGA, • jakość życia (DLQI, SF-36) • NAPSI, • bezpieczeństwo.

a) MTX: 42% vs 46%, cyklosporyna 33% vs 21 %, retinoidy 27% vs 39%; PUVA: 43% vs 46%.

b) W podgrupie 169 pacjentów dodatkowo test na obecność przeciwciał anti-INF w 66. tyg.

c) W II etapie badania (tyg. 10.–22.) infuzje odpowiednio INF lub PLC co 8 tyg. III etapie (tyg. 22.–46.) w grupie INF kontynuacja leczenia z etapu II, a w grupie placebo INF w tyg. 22., 24., 30. i potem co 8 tyg. aż do tyg. 46.

EXPRESS 2 (Menter 2007)

Randomizowane, wieloośrodkowe, podwójnie zaślepienie, równoległe badanie kliniczne oceniające skuteczność i bezpieczeństwo stosowania INF (5 mg/kg oraz 3 mg/kg). w porównaniu z PLC. Ze względu na cel niniejszej analizy uwzględniono tylko ramiona INF(5) oraz PLC.

Kryteria włączenia

1. Kandydaci do fototerapii lub terapii ogólnoustrojowej,
2. ≥ 12 pkt. w skali PASI,
3. zajęcie $\geq 10\%$ powierzchni ciała przez zmiany chorobowe.

Kryteria wyłączenia

1. Poważne infekcje, choroby limfoproliferacyjne oraz aktywna gruźlica w wywiadzie,
2. wcześniejsze stosowanie INF.

POPULACJA

	INF	PLC
Liczebność grup	314	208
Średni wiek pacjentów w latach (SD)	44,5 (13,0)	44,4 (12,5)
Odsetek mężczyzn	65,0	69,2
Odsetek pacjentów rasy kaukaskiej	93,3	90,9
Średni czas trwania choroby w latach (SD)	19,1 (11,7)	17,8 (10,8)
Średni wynik w skali PASI (SD)	20,4 (7,5)	19,8 (17,4)
Średni wynik w skali DLQI (SD)	13,0 (6,9) ^a	13,4 (7,3)
Odsetek pacjentów z PGA ≥ 4 (w skali 0–6)	bd	Bd
Średni odsetek powierzchni ciała zajętej przez zmiany chorobowe (SD)	28,7 (16,4)	28,4 (17,6)
Odsetek pacjentów z łuszczycą stawową	28,3	26,0
Odsetek pacjentów stosujących wcześniej terapię ogólnoustrojową^b	bd	Bd
Odsetek pacjentów stosujących wcześniej	14,3	13,0

EXPRESS 2 (Menter 2007)		
terapię lekami biologicznymi		
SCHEMAT BADANIA		
Dawka [mg]	5 mg/kg	ND
Schemat dawkowania w fazie indukcji^c	infuzja w tyg. 0., 2., 6.	infuzja w tyg. 0., 2., 6.
Sposób podania interwencji	Infuzja dożylna	Infuzja dożylna
Kointerwencje	Dozwolone stosowanie miejscowych kortykosteroidów o niskiej mocy w obrębie twarzy i pachwin po 10 tyg. badania, stabilne dawki NLPZ	
Okres interwencji [tyg.]	10 + 40 (faza indukcji + faza utrzymania)	
Okres obserwacji [tyg.]	50 (10 + 40) ^d	
OCENA WIARYGODNOŚCI		
Typ i podtyp badania (wg AOTMiT)	IIA	
Zaprojektowane celem wykazania	<i>Superiority</i> (INF nad PLC)	
I^o punkt końcowy	Odsetek pacjentów z PASI75 po 10 tyg. leczenia	
Randomizacja (2 pkt)	TAK; ze stratyfikacją ze względu na ośrodek, metoda IVRS	
Ukrycie kodu randomizacji	Prawidłowe	
Podwójne zaślepienie (2 pkt)	Tak, opis niewystarczający	
Analiza wyników	ITT	
Utrata z badania (0 pkt)	Faza indukcji: INF: 17 (5%); PLC: 24 (12%) Opis niejasny	
Ocena w skali Jadad	4/5	
Sponsor badania	Centocor (obecnie Janssen Biotech) oraz Schering-Plough (obecnie Merck & Co.)	
Parametry podlegające ocenie w badaniu	<ul style="list-style-type: none"> • odpowiedź na leczenie: PASI75, 50, 90, • ocena nasilenia objawów choroby: PGA, • jakość życia (DLQI, SF-36), • bezpieczeństwo. 	

a) Wartość wspólna dla dwóch grup INF.

b) MTX: 34,7 vs 33,7; cyklosporyna 11,1% vs 13,5%, retinoidy: 15,6% vs 14,4%; PUVA: 27,4% vs 29,8%.

c) W II etapie badania w grupie INF ponowna randomizacja w tyg. 14.: INF co 8 tyg. lub leczenie w razie wystąpienia nawrotu choroby. W grupie PLC *cros-over* do INF podawanego w tyg. 16., 18., 22., a następnie w 8-tygodniowych odstępach.

d) W podgrupie 178 pacjentów dodatkowo test na obecność przeciwciał anti-INF w 66. tyg.

Gottlieb 2003
Randomizowane, wieloośrodkowe, podwójnie zaślepienie, równoległe badanie kliniczne oceniające skuteczność i bezpieczeństwo stosowania ETA (50) w porównaniu z PLC.
Kryteria włączenia
<ol style="list-style-type: none"> 1. Wiek \geq 18 lat, 2. stabilna postać łuszczycy plackowatej, 3. zajęcie \geq10% powierzchni ciała przez zmiany chorobowe, 4. co najmniej jedna przebyta fototerapia lub leczenie ogólnoustrojowe.
Kryteria wyłączenia
<ol style="list-style-type: none"> 1. Stosowanie PUVA lub terapii ogólnoustrojowej w przebiegu 4 tyg. przed przystąpieniem do badania, 2. stosowanie miejscowych kortykosteroidów, fototerapii UVB, analogów witaminy A lub D lub antraliny w przebiegu 2 tyg. przed przystąpieniem do badania, 3. inne schorzenia skóry lub istotne schorzenia, które mogłyby zaburzyć ocenę działania badanych interwencji,

Gottlieb 2003		
4. inna niż plackowata (zwykła) forma łuszczycy.		
POPULACJA		
	ETA (50)	PLC
Liczebność grup	57	55
Średni wiek pacjentów w latach (zakres)	48,2 (25–72)	46,5 (18–77)
Odsetek mężczyzn	58	67
Odsetek pacjentów rasy kaukaskiej	89	95
Średni czas trwania choroby w latach (SE)	23 (1,6)	20 (1,7)
Średni wynik w skali PASI (SE)	17,8 (1,1)	19,5 (1,3)
Średni wynik w skali DLQI (SE)	bd	Bd
Odsetek pacjentów z PGA ≥ 4 (w skali 0–6)	bd	Bd
Średni odsetek powierzchni ciała zajętej przez zmiany chorobowe (SE)	30 (2,3)	34 (3,0)
Odsetek pacjentów z łuszczycą stawową	28	35
Odsetek pacjentów stosujących wcześniej terapię ogólnoustrojową ^a	bd	Bd
Odsetek pacjentów stosujących wcześniej terapię lekami biologicznymi	bd	Bd
SCHEMAT BADANIA		
Dawka [mg]	25	ND
Schemat dawkowania	25 mg BIW	PLC BIW
Sposób podania interwencji	Autoiniekcja podskórna	Autoiniekcja podskórna
Kointerwencje	Dozwolone stosowanie niektórych preparatów zewnętrznych (np. szampon z zawartością smoły węglowej, kortykosteroidy o niskiej mocy) w obrębie głowy, pach oraz pachwin	
Okres interwencji [tyg.]		24
Okres obserwacji [tyg.]		24
OCENA WIARYGODNOŚCI		
Typ i podtyp badania (wg AOTMiT)	IIA	
Zaprojektowane celem wykazania	<i>Superiority</i> (ETA nad PLC)	
I ^o punkt końcowy	Odsetek pacjentów z PASI75 po 12 tyg. leczenia	
Randomizacja (2 pkt)	TAK; metoda permutowanych bloków	
Ukrycie kodu randomizacji	Prawidłowe	
Podwójne zaślepienie (2 pkt)	Tak, PLC identyczne z interwencją	
Analiza wyników	mITT z uwzględnieniem pacjentów, którzy otrzymali co najmniej jedną dawkę interwencji	
Utrata z badania (1 pkt)	ETA: 9 (16%); PLC: 43 (78%) przyczyny utraty z badania opisane prawidłowo.	
Ocena w skali Jadad	5/5	
Sponsor badania	Immunex (obecnie Amgen)	

Gottlieb 2003

Parametry podlegające ocenie w badaniu

- odpowiedź na leczenie: PASI50, 75, 90,
- jakość życia (DLQI),
- bezpieczeństwo.

a) Stosowanie wcześniej fototerapii lub terapii ogólnoustrojowej stanowiło kryterium włączenia do badania

Gottlieb 2004

Randomizowane, wieloośrodkowe, podwójnie zaślepienie, równoległe badanie kliniczne oceniające skuteczność i bezpieczeństwo stosowania INF (5 mg/kg oraz 3 mg/kg) w porównaniu z PLC. Ze względu na cel niniejszej analizy uwzględniono tylko ramiona INF(5) oraz PLC.

Kryteria włączenia

1. Wiek \geq 18 lat,
2. łuszczycą plackowatą zdiagnozowaną \geq 6 mies. przed randomizacją,
3. co najmniej jedna przebyta fototerapia lub leczenie ogólnoustrojowe,
4. \geq 12 pkt. w skali PASI,
5. zajęcie \geq 10% powierzchni ciała przez zmiany chorobowe.

Kryteria wyłączenia

1. Inna niż plackowata (zwykła) forma łuszczycy,
2. przewlekła choroba zakaźna lub infekcja oportunistyczna;
3. poważna infekcja przebyta w przebiegu 2 mies. przed randomizacją,
4. aktywna lub utajona gruźlica,
5. ciąża lub plan zajścia w ciążę w przebiegu 12 mies. po randomizacji,
6. przebyta choroba limfoproliferacyjna w wywiadzie,
7. choroba nowotworowa w przebiegu 5 lat przed przystąpieniem do badania.

POPULACJA

	INF	PLC
Liczebność grup	99	51
Wiek pacjentów w latach – mediana (IQR)	44 (34–53)	45 (30–52)
Odsetek mężczyzn	73,7	60,8
Odsetek pacjentów rasy kaukaskiej	bd	Bd
Czas trwania choroby w latach – mediana (IQR)	16 (10–25)	16 (6–22)
Wynik w skali PASI – mediana (IQR)	20 (14–28)	18 (15–27)
Wynik w skali DLQI – mediana (IQR)	12 (8–17)	14 (9–18)
Odsetek pacjentów z PGA \geq 4 (w skali 0–6)	bd	Bd
Odsetek powierzchni ciała zajętej przez zmiany chorobowe – mediana (IQR)	25 (20–40)	26 (19–51)
Odsetek pacjentów z łuszczycą stawową	29,3	33,3
Odsetek pacjentów stosujących wcześniej terapię ogólnoustrojową	88,9	82,4
Odsetek pacjentów stosujących wcześniej terapię lekami biologicznymi	33,3	31,4

SCHEMAT BADANIA

Dawka [mg]	5 mg/kg	ND
Schemat dawkowania	Infuzja w tyg. 0., 2., 6. oraz 26. u pacjentów z PGA \geq 3	Infuzja w tyg. 0., 2., 6. oraz 26. u pacjentów z PGA \geq 3
Sposób podania interwencji	Infuzja dożylna	Infuzja dożylna
Kointerwencje	Dozwolone stosowanie emolientów oraz szamponów z zawartością	

Gottlieb 2004	
smoły węglowej lub kwasu salicylowego	
Okres interwencji [tyg.]	26
Okres obserwacji [tyg.]	30 (OI: 26; FU: 4)
OCENA WIARYGODNOŚCI	
Typ i podtyp badania (wg AOTMiT)	IIA
Zaprojektowane celem wykazania	<i>Superiority</i> (INF nad PLC)
I° punkt końcowy	Odsetek pacjentów z PASI75 po 10 tyg. leczenia
Randomizacja (2 pkt)	TAK; ze stratyfikacją ze względu na ośrodek; metoda adaptacyjna
Ukrycie kodu randomizacji	Niejasne
Podwójne zaślepienie (2 pkt)	Tak, PLC identyczne z interwencją
Analiza wyników	ITT (skuteczność), mITT z uwzględnieniem pacjentów, którzy otrzymali co najmniej jedną dawkę interwencji (bezpieczeństwo)
Utrata z badania (1 pkt)	INF: 18 (18%); PLC: 37 (73%) przyczyny utraty z badania opisane prawidłowo.
Ocena w skali Jadad	5/5
Sponsor badania	Centocor (obecnie Janssen Biotech)
Parametry podlegające ocenie w badaniu	<ul style="list-style-type: none"> • odpowiedź na leczenie: PASI75, 50, 90, • ocena nasilenia objawów choroby: PGA, • jakość życia (DLQI), • bezpieczeństwo.

Igarashi 2012			
Randomizowane, wieloośrodkowe, podwójnie zaślepienie, równoległe badanie kliniczne oceniające skuteczność i bezpieczeństwo stosowania UST (45) oraz UST (90) w porównaniu z PLC w populacji azjatyckiej.			
Kryteria włączenia			
<ol style="list-style-type: none"> 1. Wiek \geq 20 lat, 2. łuszczycza plackowata o stopniu nasilenia od umiarkowanego do ciężkiego, zdiagnozowana \geq6 mies. przed randomizacją, 3. zajęcie \geq10% powierzchni ciała przez zmiany chorobowe, 4. \geq12 pkt. w skali PASI, 5. kandydaci do fototerapii lub leczenia ogólnoustrojowego, 6. stosowanie antykoncepcji, 7. zgoda na niestosowanie szczepionki BCG w trakcie oraz przez 1 rok po zakończeniu leczenia. 			
Kryteria wyłączenia			
<ol style="list-style-type: none"> 1. Inna niż plackowata (zwykła) forma łuszczycy, 2. pojawienie się łuszczycy lub zaostrzenie objawów pod wpływem stosowania beta-blokerów, antagonistów wapnia lub produktów z litem, 3. inne aktywne choroby skóry, 4. stosowanie terapii ogólnoustrojowej lub fototerapii w przebiegu 4 tyg. przed przystąpieniem do badania, 5. stosowanie terapii miejscowej w przebiegu 2 tyg. przed przystąpieniem do badania, 6. infekcja oportunistyczna, ciężka infekcja lub choroba nowotworowa, 7. gruźlica aktywna lub utajona w wywiadzie. 			
POPULACJA			
	UST (45)	UST (90)	PLC
Liczebność grup	64	62	32
Wiek pacjentów w latach – mediana	45,0	44,0	49,0

Igarashi 2012			
Odsetek mężczyzn	82,8	75,8	83,9
Odsetek pacjentów rasy kaukaskiej	0	0	0
Średni czas trwania choroby w latach (SD)	15,8 (8,2)	17,3 (10,7)	16,0 (11,2)
Średni wynik w skali PASI (SD)	30,1 (12,9)	28,7 (11,2)	30,3 (11,8)
Średni wynik w skali DLQI (SD)	11,4 (6,5)	10,7 (6,4)	10,5 (6,2)
Odsetek pacjentów z PGA ≥ 4 (w skali 0–6)	bd	bd	Bd
Średni odsetek powierzchni ciała zajętej przez zmiany chorobowe (SD)	47,0 (23,7)	46,6 (19,7)	49,8 (22,5)
Odsetek pacjentów z łuszczycą stawową	9,4	11,3	3,1
Odsetek pacjentów stosujących wcześniej terapię ogólnoustrojową	73,4	83,9	65,6
Odsetek pacjentów stosujących wcześniej terapię lekami biologicznymi	1,6	0,0	0,0
SCHEMAT BADANIA			
Dawka [mg]	45	90	Nd
Schemat dawkowania w fazie indukcji	Etap I: QW w 0 i 4. tyg. Etap II: pojedyncza dawka co 12 tyg.	Etap I: QW w 0 i 4. tyg. Etap II: pojedyncza dawka co 12 tyg.	Etap I: QW w 0 i 4. tyg. UST(45) lub UST(90) w tyg. 12 i 18, a następnie co 12 tyg.
Sposób podania interwencji	iniekcja podskórna	iniekcja podskórna	iniekcja podskórna
Kointerwencje	Bd		
Okres interwencji [tyg.]	12 + 52 (faza indukcji + faza placebo-crossover)		
Okres obserwacji [tyg.]	72 (OI: 12 + 52; FU: 8)		
OCENA WIARYGODNOŚCI			
Typ i podtyp badania (wg AOTMiT)	IIA		
Zaprojektowane celem wykazania	<i>Superiority</i> (UST nad PLC)		
I^o punkt końcowy	Odsetek pacjentów z PASI75 po 12 tyg. leczenia		
Randomizacja (1 pkt)	TAK; brak opisu metody		
Ukrycie kodu randomizacji	Niejasne		
Podwójne zaślepienie (1 pkt)	Tak, brak opisu metody		
Analiza wyników	mITT, z wykluczeniem jednego pacjenta, dla którego nie uzyskano danych dot. Skuteczności		
Utrata z badania (1 pkt)	Faza indukcji: UST45: 0 (0%); UST90: 4 (6%) PLC: 4 (5%); opis prawidłowy		
Ocena w skali Jadad	3/5		
Sponsor badania	Janssen Biotech		
Parametry podlegające ocenie w badaniu	<ul style="list-style-type: none"> • ocena nasilenia objawów choroby: odsetek pacjentów z wynikiem 0 lub 1 w skali PGA, • jakość życia (DLQI), • odpowiedź na leczenie: NAPS1, • ból stawów, 		

Igarashi 2012

- bezpieczeństwo.

Kerkhof 2008

Randomizowane, wieloośrodkowe, podwójnie zaślepione, równoległe badanie kliniczne oceniające skuteczność i bezpieczeństwo stosowania ETA(50) w porównaniu z PLC.

Kryteria włączenia

1. Wiek \geq 18 lat,
2. stabilna postać łuszczycy plackowatej,
3. zajęcie \geq 10% powierzchni ciała przez zmiany chorobowe,
4. \geq 10 pkt. w skali PASI,
5. co najmniej jedno niepowodzenie fototerapii lub leczenia ogólnoustrojowego Leonardi 2003o, brak tolerancji lub przeciwwskazania.

Kryteria wyłączenia

1. Inna niż plackowata (zwykła) forma łuszczycy,
2. inne schorzenia skóry, które mogłyby zaburzyć ocenę działania badanych interwencji,
3. poważna infekcja przebyta w przebiegu 1 mies. przed przystąpieniem do badania,
4. BMI \geq 38 kg/m²,
5. wcześniejsze stosowanie ETA, przeciwciał anty-TNF lub innych inhibitorów TNF,
6. stosowanie alefaceptu, efalizumabu, przeciwciał anty-CD4, białka fuzyjnego IL-2-DTA 6 miesięcy przed przystąpieniem do badania,
7. stosowanie fototerapii UVA lub UVB, PUVA, konwencjonalnej terapii ogólnoustrojowej (metotreksat, cyklosporyna, acytretyna, fumarany), kortykosteroidów stosowanych doustnie lub pozajelitowo w przebiegu miesiąca przed przystąpieniem do badania,
8. stosowanie miejscowych kortykosteroidów o dużej mocy, miejscowych analogów witaminy A lub D, ditranolu lub miejscowych inhibitorów kalcineuryny w przebiegu 2 tyg. przed przystąpieniem do badania.

POPULACJA

	ETA(50)	PLC
Liczebność grup	96	46
Średni wiek pacjentów w latach (SD)	45,9 (12,8)	43,6 (12,6)
Odsetek mężczyzn	61,5	54,4
Odsetek pacjentów rasy kaukaskiej	bd	Bd
Średni czas trwania choroby w latach (SD)	19,3 (11,3)	17,3 (8,2)
Średni wynik w skali PASI (SD)	21,4 (9,3)	21,0 (8,7)
Średni wynik w skali DLQI (SD)	13,2 (bd)	13,6 (bd)
Odsetek pacjentów z PGA \geq 4 (w skali 0–5)	55,2	45,7
Średni odsetek powierzchni ciała zajętej przez zmiany chorobowe (SD)	26,5 (15,0)	30,3 (17,8)
Odsetek pacjentów z łuszczycą stawową	15,6	10,9
Odsetek pacjentów stosujących wcześniej terapię ogólnoustrojową	49,0	47,8
Odsetek pacjentów stosujących wcześniej terapię lekami biologicznymi	bd	Bd
SCHEMAT BADANIA		
Dawka [mg]	50	ND/50
Schemat dawkowania w fazie indukcji	QW	QW
Sposób podania interwencji	Autoiniekcja podskórna	Autoiniekcja podskórna

Kerkhof 2008	
Kointerwencje	Dozwolone stosowanie stabilnej dawki miejscowych kortykosteroidów o niskiej lub umiarkowanej mocy w obrębie głowy, pach oraz pachwin
Okres interwencji [tyg.]	12 + 12 (faza randomizowana + faza <i>open-label</i>)
Okres obserwacji [tyg.]	24
OCENA WIARYGODNOŚCI	
Typ i podtyp badania (wg AOTMiT)	IIA
Zaprojektowane celem wykazania	<i>Superiority</i> (ETA nad PLC)
I° punkt końcowy	Odsetek pacjentów z PASI75 po 12 tyg. leczenia
Randomizacja (2 pkt)	TAK; z użyciem systemu <i>Clinical Operations Randomization Environment</i>
Ukrycie kodu randomizacji	Prawidłowe
Podwójne zaślepienie (1 pkt)	Tak, brak opisu metody
Analiza wyników	miTT z uwzględnieniem pacjentów, którzy otrzymali co najmniej jedną dawkę interwencji
Utrata z badania (1 pkt)	ETA: 6 (6%); PLC: 10 (22%) przyczyny utraty z badania opisane prawidłowo.
Ocena w skali Jadad	4/5
Sponsor badania	Wyeth Pharmaceuticals (obecnie Pfizer)
Parametry podlegające ocenie w badaniu	<ul style="list-style-type: none"> • odpowiedź na leczenie: odsetek pacjentów z PASI75, 50, 90, 100, • ocena nasilenia objawów choroby: PGA, • jakość życia (DLQI), • bezpieczeństwo.

Leonardi 2003			
Randomizowane, wieloośrodkowe, podwójnie zaślepienie, równoległe badanie kliniczne oceniające skuteczność i bezpieczeństwo stosowania ETA (25), ETA (50) oraz ETA (100) w porównaniu z PLC. Ze względu na cel analizy uwzględniono wyłączenie ramiona ETA (50), ETA(100) oraz PLC			
Kryteria włączenia			
<ol style="list-style-type: none"> 1. Wiek \geq 18 lat, 2. stabilna postać łuszczycy plackowatej w stopniu umiarkowanym do ciężkiego, 3. zajęcie \geq10% powierzchni ciała przez zmiany chorobowe, 4. \geq10 pkt. w skali PASI, 5. wcześniejsza fototerapia lub leczenie ogólnoustrojowe lub kandydaci do takiego leczenia. 			
Kryteria wyłączenia			
<ol style="list-style-type: none"> 1. Inna niż plackowata (zwykła) forma łuszczycy, 2. inne schorzenia skóry, które mogłyby zaburzyć ocenę działania badanych interwencji, 3. wcześniejsze stosowanie ETA, przeciwciał anti-TNF, 4. stosowanie przeciwciał anti-CD4, białka fuzyjnego IL-2-DTA 6 miesięcy przed przystąpieniem do badania, 5. stosowanie leków biologicznych, badanych produktów leczniczych, PUVA, kortykosteroidów miejscowych, analogów witaminy A lub D lub antraliny w przebiegu 2 tyg. przed przystąpieniem do badania, 6. stosowanie antybiotyków w przebiegu tygodnia przed przystąpieniem do badania. 			
POPULACJA			
	ETA (50)	ETA (100)	PLC
Liczebność grup	162	164	166
Średni wiek pacjentów w latach (SE)	45,4 (1,0)	44,8 (0,8)	45,6 (1,0)

Leonardi 2003			
Odsetek mężczyzn	67	65	63
Odsetek pacjentów rasy kaukaskiej	85	87	90
Średni czas trwania choroby w latach (SE)	18,5 (0,9)	18,6 (0,9)	18,4 (0,9)
Średni wynik w skali PASI (SE)	18,5 (0,7)	18,4 (0,7)	18,3 (0,6)
Średni wynik w skali DLQI (SE)	12,7 (0,5)	11,3 (0,5)	12,8 (0,6)
Odsetek pacjentów z PGA ≥ 4 (w skali 0–6)	23	21	23
Średni odsetek powierzchni ciała zajętej przez zmiany chorobowe (SE)	28,5 (1,6)	29,9 (1,6)	28,8 (1,4)
Odsetek pacjentów z łuszczycą stawową		22	
Odsetek pacjentów stosujących wcześniej terapię ogólnoustrojową		76	
Odsetek pacjentów stosujących wcześniej terapię lekami biologicznymi	bd	bd	Bd
SCHEMAT BADANIA			
Dawka [mg]	50/tydz.	100/tydz.	ND
Schemat dawkowania	25 mg BIW przez 24 tyg.	50 mg BIW przez 24 tyg.	BIW przez 12 tyg., potem ETA 25 mg BIW przez 12 tyg.
Sposób podania interwencji	Autoiniekcja podskórna	Autoiniekcja podskórna	Autoiniekcja podskórna
Kointerwencje	Dozwolone stosowanie stabilnej dawki miejscowych kortykosteroidów o niskiej lub umiarkowanej mocy w obrębie głowy, pach oraz pachwin		
Okres interwencji [tyg.]		24	
Okres obserwacji [tyg.]		24	
OCENA WIARYGODNOŚCI			
Typ i podtyp badania (wg AOTMiT)	IIA		
Zaprojektowane celem wykazania	<i>Superiority</i> (ETA nad PLC)		
I° punkt końcowy	Odsetek pacjentów z PASI75 po 12 tyg. leczenia		
Randomizacja (2 pkt)	TAK; metoda permutowanych bloków		
Ukrycie kodu randomizacji	Niejasne		
Podwójne zaślepienie (2 pkt)	Tak, PLC identyczne z interwencją		
Analiza wyników	mITT z uwzględnieniem pacjentów, którzy otrzymali co najmniej jedną dawkę podwójnie zaślepionej interwencji		
Utrata z badania (0 pkt)	Po 12 tyg. badania 6% wszystkich pacjentów, 12% po 24 tyg. opis utraty pacjentów z badania niepełny.		
Ocena w skali Jadad	5/5		
Sponsor badania	Immunex (obecnie Amgen)		
Parametry podlegające ocenie w badaniu	<ul style="list-style-type: none"> • odpowiedź na leczenie: odsetek pacjentów z PASI 50 oraz PASI90, • ocena nasilenia objawów choroby: PGA, • jakość życia (DLQI), • bezpieczeństwo. 		

LOTUS (Zhu 2013)

Randomizowane, wielośrodkowe, podwójnie zaślepienie, równoległe badanie kliniczne oceniające skuteczność i bezpieczeństwo stosowania UST (45) w porównaniu z PLC w populacji chińskiej.

Kryteria włączenia

1. Wiek ≥ 18 lat,
2. pochodzenie chińskie,
3. łuszczycą plackowatą zdiagnozowaną ≥ 6 miesięcy przed pierwszą administracją interwencji,
4. zajęcie $\geq 10\%$ powierzchni ciała przez zmiany chorobowe,
5. ≥ 12 pkt. w skali PASI,
6. brak gruźlicy w wywiadzie.

Kryteria wyłączenia

1. Inna niż plackowata (zwykła) forma łuszczycy,
2. gruźlica (aktywna lub utajona) w wywiadzie,
3. obecne objawy poważnego, postępującego lub niekontrolowanego schorzenia.

POPULACJA

	UST (45)	PLC
Liczebność grup	160	162
Średni wiek pacjentów w latach (SD)	40,1 (12,4)	39,2 (12,2)
Odsetek mężczyzn	78,1	75,9
Odsetek pacjentów rasy kaukaskiej	0	0
Średni czas trwania choroby w latach (SD)	14,6 (8,9)	14,2 (8,6)
Średni wynik w skali PASI (SD)	23,2 (9,5)	22,7 (9,5)
Średni wynik w skali DLQI (SD)	13,7 (7,6)	13,1 (7,5)
Odsetek pacjentów z PGA ≥ 4 (w skali 0–6)	23,1	26,7
Średni odsetek powierzchni ciała zajętej przez zmiany chorobowe (SD)	35,1 (18,5)	35,1 (19,6)
Odsetek pacjentów z łuszczycą stawową	8,8	8,6
Odsetek pacjentów stosujących wcześniej klasyczną terapię ogólnoustrojową	39,4	42,6
Odsetek pacjentów stosujących wcześniej terapię lekami biologicznymi	11,9	6,8

SCHEMAT BADANIA

Dawka [mg]	45	Nd
Schemat dawkowania w fazie indukcji	1 x w tyg. 0 i 4.	1 x w tyg. 0 i 4.
Sposób podania interwencji	iniekcja podskórna	iniekcja podskórna
Kointerwencje	Bd	
Okres interwencji [tyg.] ^a	12 + 16 (faza indukcji + faza placebo-crossover)	
Okres obserwacji [tyg.]	36 (OI: 12 + 16; FU: 8)	

OCENA WIARYGODNOŚCI

Typ i podtyp badania (wg AOTMiT)	IIA
Zaprojektowane celem wykazania	Superiority (UST nad PLC)
I ^o punkt końcowy	Odsetek pacjentów z PASI75 po 12 tyg. leczenia
Randomizacja (1 pkt)	TAK; brak opisu metody

LOTUS (Zhu 2013)	
Ukrycie kodu randomizacji	Niejasne
Podwójne zaślepienie (1 pkt)	Tak, brak opisu metody
Analiza wyników	ITT (skuteczność) oraz mITT z uwzględnieniem pacjentów, którzy otrzymali co najmniej jedną dawkę ocenianej interwencji (bezpieczeństwo)
Utrata z badania (1 pkt)	Faza indukcji: UST45: 3 (2%); PLC: 2 (1%); przyczyny utraty z badania opisane prawidłowo.
Ocena w skali Jadad	3/5
Sponsor badania	Janssen Research & Development
Parametry podlegające ocenie w badaniu	<ul style="list-style-type: none"> • odpowiedź na leczenie: PASI50, 90, 100, • ocena nasilenia objawów choroby: PGA, • jakość życia (DLQI), • bezpieczeństwo.

a) W II etapie badania (faza *placebo-crossover*) pacjenci w grupie UST otrzymali kolejną dawkę leku w tyg. 16., natomiast pacjenci z grupy PLC otrzymali dwie dawki UST(45) w tyg. 12. oraz 16.

M02-258 (Gordon 2006)

Randomizowane, wieloośrodkowe, podwójnie zaślepienie, równoległe badanie kliniczne oceniające skuteczność i bezpieczeństwo stosowania ADA (80→40) w porównaniu z PLC.

Kryteria włączenia

1. Wiek \geq 18 lat,
2. łuszczycza plackowata zdiagnozowana \geq 12 mies. przed randomizacją,
3. zajęcie \geq 5% powierzchni ciała przez zmiany chorobowe,
4. nieskuteczna terapia środkami stosowanymi miejscowo.

Kryteria wyłączenia

1. Objawy neurologiczne sugerujące chorobę demielizacyjną,
2. choroba nowotworowa lub limfoproliferacyjna w wywiadzie,
3. stosowanie miejscowych kortykosteroidów w przebiegu 2 tyg. przed przystąpieniem do badania,
4. stosowanie konwencjonalnej terapii ogólnoustrojowej w przebiegu 4 tyg. przed przystąpieniem do badania,
5. stosowanie leków biologicznych w przebiegu 12 tyg. przed przystąpieniem do badania,
6. wcześniejsze stosowanie leczenia anty-TNF.

POPULACJA

	ADA	PLC
Liczebność grup	45	52
Średni wiek pacjentów w latach (zakres)	46 (20–71)	43 (20–70)
Odsetek mężczyzn	71	65
Odsetek pacjentów rasy kaukaskiej	89	92
Średni czas trwania choroby w latach (zakres)	21 (1,3–57,9)	19 (1,0–39,9)
Średni wynik w skali PASI (zakres)	16,7 (5,4–39,0)	16,0 (5,5–40,4)
Średni wynik w skali DLQI (95% CI)	13,3 (10,7–15,8)	12,2 (10,0–14,4)
Odsetek pacjentów z PGA \geq 4 (w skali 0–6)	67	37
Średni odsetek powierzchni ciała zajętej przez zmiany chorobowe (zakres)	29 (6–58)	28 (7–75)
Odsetek pacjentów z łuszczycą stawową	33	31
Odsetek pacjentów stosujących wcześniej	bd	bd

M02-258 (Gordon 2006)		
terapię ogólnoustrojową		
Odsetek pacjentów stosujących wcześniej terapię lekami biologicznymi	bd	Bd
SCHEMAT BADANIA		
Dawka [mg]	80→40	ND
Schemat dawkowania w fazie indukcji^a	Inicjalna dawka 80 mg w tygodniu 0., następnie 40 mg co dwa tygodnie zaczynając od tygodnia 1.	1 iniekcja QW
Sposób podania interwencji	Iniekcja podskórna	Iniekcja podskórna
Kointerwencje	Dozwolone stosowanie miejscowych kortykosteroidów o niskiej lub umiarkowanej mocy w obrębie dłoni, stóp, twarzy oraz pachwin	
Okres interwencji [tyg.]	12 + 48 (faza indukcji + faza <i>extension</i>)	
Okres obserwacji [tyg.]	60 (12 + 48)	
OCENA WIARYGODNOŚCI		
Typ i podtyp badania (wg AOTMiT)	IIA	
Zaprojektowane celem wykazania	<i>Superiority</i> (ADA nad PLC)	
I° punkt końcowy	Odsetek pacjentów z PASI75 po 12 tyg. leczenia	
Randomizacja (2 pkt)	TAK; ze stratyfikacją ze względu na masę ciała (<70 kg, 70-100 kg, >100 kg), randomizacja centralna	
Ukrycie kodu randomizacji	Prawidłowe	
Podwójne zaślepienie (2 pkt)	Tak, PLC identyczne z interwencją	
Analiza wyników	mITT z uwzględnieniem pacjentów, którzy otrzymali co najmniej jedną dawkę interwencji	
Utrata z badania (1 pkt)	Faza indukcji: ADA: 3 (7%); PLC: 2 (4%) przyczyny utraty z badania opisane prawidłowo.	
Ocena w skali Jadad	5/5	
Sponsor badania	Abbott Laboratories	
Parametry podlegające ocenie w badaniu	<ul style="list-style-type: none"> • odpowiedź na leczenie: PASI 50, 90, 100, • ocena nasilenia objawów choroby: PGA, • jakość życia (DLQI, SF-36, EQ-5D) • bezpieczeństwo. 	

a) W etapie II (tyg. 12–24., zaślepionym): w grupie ADA kontynuacja leczenia z etapu I, w grupie PLC: ADA 80 mg w tygodniu 12., następnie ADA 40 mg co dwa tygodnie zaczynając od tygodnia 13. Etap III (tyg. 24–60., *open label*): kontynuacja leczenia z etapu II z możliwością intensyfikacji dawki do 40 mg QW przy PASI<50.

M10-114 (Gottlieb 2011)	
Randomizowane, wieloośrodkowe, podwójnie zaślepienie, równoległe badanie kliniczne oceniające skuteczność i bezpieczeństwo stosowania ETA (100) w porównaniu z brakinumabem i PLC. Ze względu na cel analizy uwzględniono wyłącznie ramiona ETA oraz PLC.	
Kryteria włączenia	
<ol style="list-style-type: none"> 1. Wiek ≥ 18 lat, 2. łuszczycza plackowata, zdiagnozowana ≥6 mies. przed randomizacją, stabilna postać choroby ≥2 mies. przed randomizacją, 3. zajęcie ≥10% powierzchni ciała przez zmiany chorobowe, 4. ≥3 pkt. w skali PGA, 5. ≥12 pkt. w skali PASI. 	

M10-114 (Gottlieb 2011)		
Kryteria wyłączenia		
1. Wcześniejsze stosowanie terapii anty-IL-12/23p40, w tym briakinumabu, 2. wcześniejsze stosowanie ETA lub nadwrażliwość na ETA, 3. niemożliwość odstawienia terapii zewnętrznej, fototerapii lub terapii ogólnoustrojowej.		
POPULACJA		
	ETA(100)	PLC
Liczebność grup	141	68
Średni wiek pacjentów w latach (SD)	43,1 (12,5)	44,0 (13,6)
Odsetek mężczyzn	69,5	69,1
Odsetek pacjentów rasy kaukaskiej	90,1	95,6
Średni czas trwania choroby w latach (SD)	17,0 (12,7)	19,1 (13,2)
Średni wynik w skali PASI (SD)	19,4 (8,0)	18,5 (6,9)
Średni wynik w skali DLQI (SD)	bd	Bd
Odsetek pacjentów z PGA \geq 4 (w skali 0–6)	bd	Bd
Średni odsetek powierzchni ciała zajętej przez zmiany chorobowe (SD)	24,1 (15,0)	23,8 (15,5)
Odsetek pacjentów z łuszczycą stawową	22,7	20,6
Odsetek pacjentów stosujących wcześniej terapię ogólnoustrojową	26,2	27,9
Odsetek pacjentów stosujących wcześniej terapię lekami biologicznymi	14,2	14,7
SCHEMAT BADANIA		
Dawka [mg]	50	ND
Schemat dawkowania	BIW	BIW
Sposób podania interwencji	Iniekcja podskórna	Iniekcja podskórna
Kointerwencje	Bd	
Okres interwencji [tyg.]		12
Okres obserwacji [tyg.]	18,5 (OI: 12; FU: 6,5 (45 dni))	
OCENA WIARYGODNOŚCI		
Typ i podtyp badania (wg AOTMiT)	IIA	
Zaprojektowane celem wykazania	Niejasne	
I° punkt końcowy	Odsetek pacjentów z PASI75 oraz odsetek pacjentów z wynikiem 0 lub 1 w skali PGA po 12 tyg. leczenia (<i>co-primary endpoints</i>).	
Randomizacja (1 pkt)	TAK; brak opisu metody	
Ukrycie kodu randomizacji	Niejasne	
Podwójne zaślepienie (2 pkt)	Tak, PLC identyczne z interwencją	
Analiza wyników	ITT (skuteczność), mITT z uwzględnieniem pacjentów, którzy otrzymali co najmniej jedną dawkę interwencji (bezpieczeństwo)	
Utrata z badania (1 pkt)	ETA: 7 (5%); PLC: 5 (7%) przyczyny utraty z badania opisane prawidłowo.	

M10-114 (Gottlieb 2011)	
Ocena w skali Jadad	4/5
Sponsor badania	Abbott Laboratories
Parametry podlegające ocenie w badaniu	<ul style="list-style-type: none"> • odpowiedź na leczenie: PASI 90, 100, • jakość życia (DLQI), • bezpieczeństwo.

M10-315 (Strober 2011)

Randomizowane, wielośrodkowe, podwójnie zaślepienie, równoległe badanie kliniczne oceniające skuteczność i bezpieczeństwo stosowania briakinumabu w porównaniu z ETA (100) oraz PLC. Z uwagi cel niniejszej analizy uwzględniono wyłącznie ramiona ETA oraz PLC.

Kryteria włączenia

1. Wiek ≥ 18 lat,
2. łuszczycą plackowatą, zdiagnozowana ≥ 6 mies. przed randomizacją, stabilna postać choroby ≥ 2 mies. przed randomizacją,
3. zajęcie $\geq 10\%$ powierzchni ciała przez zmiany chorobowe,
4. ≥ 3 pkt. w skali PGA,
5. ≥ 12 pkt. w skali PASI.

Kryteria wyłączenia

1. Wcześniejsze stosowanie terapii anty-IL-12/23p40, w tym briakinumabu,
2. wcześniejsze stosowanie ETA lub nadwrażliwość na ETA,
3. niemożliwość odstawienia terapii zewnętrznej, fototerapii lub terapii ogólnoustrojowej.

POPULACJA

	ETA(100)	PLC
Liczebność grup	139	72
Średni wiek pacjentów w latach (SD)	45,2 (14,8)	45,0 (13,9)
Odsetek mężczyzn	61,2	63,9
Odsetek pacjentów rasy kaukaskiej	91,4	93,1
Średni czas trwania choroby w latach (SD)	15,2 (12,1)	15,5 (11,7)
Średni wynik w skali PASI (SD)	18,5 (6,0)	18,3 (6,4)
Średni wynik w skali DLQI (SD)	bd	Bd
Odsetek pacjentów z PGA ≥ 4 (w skali 0–6)	100	100
Średni odsetek powierzchni ciała zajętej przez zmiany chorobowe (SD)	24,7 (13,9)	22,1 (13,4)
Odsetek pacjentów z łuszczycą stawową	33,1	20,8
Odsetek pacjentów stosujących wcześniej klasyczną terapię ogólnoustrojową	31,7	27,8
Odsetek pacjentów stosujących wcześniej terapię lekami biologicznymi	7,9	4,2

SCHEMAT BADANIA

Dawka [mg]	50	ND
Schemat dawkowania	BIW	BIW
Sposób podania interwencji	Iniekcja podskórna	Iniekcja podskórna
Kointerwencje	Bd	

M10-315 (Strober 2011)	
Okres interwencji [tyg.]	12
Okres obserwacji [tyg.]	18,5 (OI: 12; FU: 6,5 (45 dni))
OCENA WIARYGODNOŚCI	
Typ i podtyp badania (wg AOTMiT)	IIA
Zaprojektowane celem wykazania	Niejasne
I^o punkt końcowy	Odsetek pacjentów z PASI75 oraz odsetek pacjentów z wynikiem 0 lub 1 w skali PGA po 12 tyg. leczenia (<i>co-primary endpoints</i>).
Randomizacja (1 pkt)	TAK; brak opisu metody
Ukrycie kodu randomizacji	Niejasne
Podwójne zaślepienie (2 pkt)	Tak, PLC identyczne z interwencją
Analiza wyników	ITT (skuteczność), mITT z uwzględnieniem pacjentów, którzy otrzymali co najmniej jedną dawkę interwencji (bezpieczeństwo)
Utrata z badania (1 pkt)	ETA(100): 12 (9%); PLC: 6 (8%) przyczyny utraty z badania opisane prawidłowo.
Ocena w skali Jadad	4/5
Sponsor badania	Abbott Laboratories
Parametry podlegające ocenie w badaniu	<ul style="list-style-type: none"> • odpowiedź na leczenie: PASI90, 100, • ocena nasilenia objawów choroby: PGA, • jakość życia: DLQI, • bezpieczeństwo.

NAIL (Ortonne 2013)		
Randomizowane, wieloośrodkowe, podwójnie zaślepienie, równoległe badanie kliniczne oceniające skuteczność i bezpieczeństwo stosowania ETA (50) z ETA (100).		
Kryteria włączenia		
<ol style="list-style-type: none"> 1. Wiek ≥ 18 lat, 2. stabilna łuszczycą plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, charakteryzującym się co najmniej jednym z kryteriów: <ul style="list-style-type: none"> • zajęcie $\geq 10\%$ powierzchni ciała przez zmiany chorobowe, • ≥ 10 pkt. w skali PASI, • > 10 pkt. w skali DLQI, 3. Aktywna łuszczycą paznokci – wynik ≥ 2 pkt. w domenie paznokci dłoni w skali NAPS1 oraz > 14 pkt. w skali NAPS1 ogółem, 4. brak odpowiedzi na co najmniej jedną ogólnoustrojową terapię przeciwko łuszczycy paznokci. 		
Kryteria wyłączenia		
<ol style="list-style-type: none"> 1. Inne schorzenia skóry, które mogłyby zaburzyć ocenę działania badanych interwencji, 2. poważne choroby współistniejące, 3. gruźlica, 4. poważna infekcja w ciągu 1 mies. przed badaniem, 5. zakażenie wirusem HIV, 6. stosowanie PUVA, cyklosporyny, alefaceptu, metotreksatu, acytretyny lub innej terapii ogólnoustrojowej w ciągu 28 dni przed rozpoczęciem przyjmowania interwencji, 7. wcześniejsze stosowanie leków biologicznych. 		
POPULACJA		
	ETA (50)	ETA (100)
Liczebność grup	33	36

NAIL (Ortonne 2013)		
Średni wiek pacjentów w latach (SD)	45,4 (9,2)	46,3 (13,5)
Odsetek mężczyzn	72,7	72,2
Odsetek pacjentów rasy kaukaskiej	100	97,2
Średni czas trwania choroby w latach (SD)	bd	Bd
Średni wynik w skali PASI (SD)	18,3 (9,4)	19,2 (8,3)
Średni wynik w skali DLQI (SD)	13,3 (7,1)	10,8 (5,3)
Odsetek pacjentów z PGA \geq 4 (w skali 0–6)	bd	Bd
Średni odsetek powierzchni ciała zajętej przez zmiany chorobowe (SD)	bd	Bd
Odsetek pacjentów z łuszczycą stawową	bd	Bd
Odsetek pacjentów stosujących wcześniej terapię ogólnoustrojową ^a	bd	Bd
Odsetek pacjentów stosujących wcześniej terapię lekami biologicznymi	0	0
SCHEMAT BADANIA		
Dawka [mg]	50	50
Schemat dawkowania w fazie indukcji	QW przez 24 tyg.	BIW przez 12 tyg. ^b
Sposób podania interwencji	iniekcja podskórna	iniekcja podskórna
Kointerwencje	Bd	
Okres interwencji [tyg.]	12 + 12	
Okres obserwacji [tyg.]	26 (OI: 12 + 12; FU: 2)	
OCENA WIARYGODNOŚCI		
Typ i podtyp badania (wg AOTMiT)	IIA	
Zaprojektowane celem wykazania	skuteczności i bezpieczeństwa każdej interwencji osobno, bez porównania interwencji między sobą	
I ^o punkt końcowy	Zmiana wyniku NAPS1 względem BL dla docelowego paznokcia po 24 tyg.	
Randomizacja (2 pkt)	TAK; z użyciem systemu online	
Ukrycie kodu randomizacji	Prawidłowe	
Podwójne zaślepienie (0 pkt)	Brak	
Analiza wyników	mITT z uwzględnieniem pacjentów, którzy otrzymali co najmniej jedną dawkę interwencji oraz dla których dostępne były wyn ki <i>baseline</i> i <i>post-baseline</i>	
Utrata z badania (1 pkt)	ETA (50): 5 (15%); ETA(100): 7 (18%) przyczyny utraty z badania opisane prawidłowo.	
Ocena w skali Jadad	3/5	
Sponsor badania	Wyeth Research (obecnie Pfizer)	
Parametry podlegające ocenie w badaniu	<ul style="list-style-type: none"> • odpowiedź na leczenie: NAPS150, 75 • ocena nasilenia objawów choroby: PGA, • ocena nasilenie łuszczycy paznokci wg pacjenta i badacza (VAS) • jakość życia (DLQI), • bezpieczeństwo. 	

- a) MTX: 13,8% vs 16,3%; acytretyna 8,5% vs 11,2% ; cyklosporyna: 13,8% vs 16,3%.
b) W II etapie badania pacjenci z grupy ETA (100) otrzymywali ETA w dawce 50 mg QW, pacjenci w grupie ETA(50) dawkiowanie tak samo jak w etapie I.

OPT-COMPARE

Randomizowane, wieloośrodkowe badania oceniające skuteczność tofacitinibu w porównaniu z ETA(100) oraz PLC w leczeniu łuszczycy plackowatej o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego.

Kryteria włączenia

1. Wiek ≥ 18 lat,
2. Przewlekła (≥ 12 miesięcy) stabilna łuszczycza plackowata,
3. Kandydaci do leczenia systemowego lub fototerapii,
4. PASI ≥ 12 oraz PGA umiarkowane lub ciężkie,
5. Zmiany łuszczycowe obejmują min. 10% powierzchni ciała,
6. Niepowodzenie, przeciwwskazania lub nietolerancja przynajmniej jednej z konwencjonalnych metod terapii systemowej (w tym terapia UV).

Kryteria wyłączenia

1. Zmiany łuszczycowe inne niż łuszczycza plackowata lub zmiany powstałe w wyniku przyjmowania leków,
2. Pacjenci, którzy nie mogą przerwać terapii systemowej,
3. Wcześniej leczeni lub z przeciwwskazaniami do stosowania ETA,
4. Brak odpowiedzi na wcześniejsze leczenie inhibitorami TNF,
5. Oznaki aktywnej infekcji,
6. Udział w badaniach z zastosowaniem tofacitinibu,
7. Istotne klinicznie infekcje w okresie 6 miesięcy przed rozpoczęciem badania lub historia infekcji wymagających terapii antymikrobiologicznej w okresie 2 tygodni przed rozpoczęciem leczenia.

POPULACJA

	TOF 5 mg BID	TOF 10 mg BID	ETA 100	PLC
Liczebność grup	330	332	336	108
Mediana wieku pacjentów w latach (zakres)	44 [18–73]	44 [19–75]	42 [18–74]	46 [21–81]
Odsetek mężczyzn	72	72	70	66
Odsetek pacjentów rasy kaukaskiej	88	86	87	84
Mediana czasu trwania choroby w latach (zakres)	16 [1–56]	17 [1–60]	18 [1–62]	17 [1–57]
Mediana wyniku w skali PASI (zakres)	21 [12–56,3]	21 [12–62,3]	19,4 [12 – 63,6]	19,5 [12,4 –54,6]
Średni wynik w skali DLQI (zakres)	12 [0–30]	13 [0–30]	12 [0–30]	11,5 [0–30]
Odsetek pacjentów z PGA ≥ 3 (w skali 0–4)	98	99	99	97
Mediana odsetka powierzchni ciała zajętej przez zmiany chorobowe (zakres)	28 [9–84]	28 [10–87]	25 [9,5–93]	26 [11–79]
Odsetek pacjentów z łuszczycą stawową	18	24	21	24
Odsetek pacjentów stosujących wcześniej terapię ogólnoustrojową	94	93	94	93
Odsetek pacjentów stosujących wcześniej terapię lekami biologicznymi	11	9	11	11

SCHEMAT BADANIA

Dawka [mg]	5 mg BID	10 mg BID	50 mg BW	ND
Sposób podania interwencji	Doustnie + podskórna iniekcja placebo	Doustnie + podskórna iniekcja placebo	Iniekcja podskórna + doustne podanie	Doustnie+podskór na iniekcja

OPT-COMPARE	
	placebo
Kointerwencje	Bd
Okres interwencji [tyg.]	12
Okres obserwacji [tyg.]	12
OCENA WIARYGODNOŚCI	
Typ i podtyp badania (wg AOTMIT)	IIA
Zaprojektowane celem wykazania	<i>Non-inferiority</i> (względem ETA) <i>Superiority</i> (względem PLC)
I° punkt końcowy	PASI 75, PGA 0/1
Randomizacja (2 pkt)	Lista randomizacyjna wygenerowana komputerowo (IVRS)
Ukrycie kodu randomizacji	Prawidłowe
Podwójne zaślepienie (2 pkt)	Prawidłowa metoda
Analiza wyników	mITT ^a
Utrata z badania (1 pkt)	TOF 5mg:23 (7%) TOF 10 mg: 24 (7) ETA; 22 (7) PLC: 12 (11) Przyczyny utraty opisano prawidłowo
Ocena w skali Jadad	5/5
Sponsor badania	Pfizer
Parametry podlegające ocenie w badaniu	<ul style="list-style-type: none"> • Odpowiedź PASI50, PASI 90 • Redukcja wskaźnika świądu (0–10) • Klinicznie istotna redukcja DLQI

a) Wszyscy pacjenci, którzy zostali zrandomizowani oraz otrzymali przynajmniej jedną dawkę leku

Papp 2005
Randomizowane, wieloośrodkowe, podwójnie zaślepienie, równoległe badanie kliniczne oceniające skuteczność i bezpieczeństwo stosowania ETA (50) oraz ETA (100) w porównaniu z PLC.

Kryteria włączenia

1. Wiek \geq 18 lat,
2. stabilna postać łuszczycy plackowatej,
3. zajęcie \geq 10% powierzchni ciała przez zmiany chorobowe,
4. \geq 10 pkt. w skali PASI,
5. wcześniejsza fototerapia lub leczenie ogólnoustrojowe lub kandydaci do takiego leczenia,
6. prawidłowe funkcje hematologiczne, oraz funkcjonowanie nerek i wątroby.

Kryteria wyłączenia

1. Stosowanie antybiotyków w przebiegu tygodnia przed przystąpieniem do badania,
2. ciężka infekcja w przebiegu 4 tyg. przed skринingiem,
3. Inna niż plackowata (zwykła) forma łuszczycy,
4. inne schorzenia skóry, które mogłyby zaburzyć ocenę działania badanych interwencji,
5. stosowanie PUVA lub ogólnoustrojowego leczenia 4 tyg. przed przystąpieniem do badania,
6. stosowanie kortykosteroidów miejscowych, analogów witaminy A lub D, ditranolu lub fototerapii UVB w przebiegu 2 tyg. przed przystąpieniem do badania,
7. wcześniejsze stosowanie ETA, przeciwciał anti-TNF.

	POPULACJA		
	ETA (50)	ETA (100)	PLC
Liczebność grup	196	194	193
Wiek pacjentów w latach – mediana (zakres)	46,0 (20,0–87,0)	44,5 (21,0–80,0)	44,0 (18,0–80,0)

Papp 2005			
Odsetek mężczyzn	65	67	64
Odsetek pacjentów rasy kaukaskiej	92	89	91
Czas trwania choroby w latach – mediana (zakres)	21,5 (0,8–64,6)	18,1 (0,8–60,5)	17,5 (1,4–51,2)
Wynik w skali PASI – mediana (zakres)	16,9 (4,0–51,2)	16,1 (7,0–57,3)	16,0 (7,0–62,4)
Wynik w skali DLQI – mediana (SD)	11,5 (7,2)	11,4 (6,5)	12,2 (6,8)
Odsetek pacjentów z PGA ≥ 4 (w skali 0–6)	bd	bd	Bd
Odsetek powierzchni ciała zajętej przez zmiany chorobowe – mediana (zakres)	23,0 (7,8–95,0)	25,0 (10,0–80,0)	20,0 (10,0–95,0)
Odsetek pacjentów z łuszczycą stawową	28	26	26
Odsetek pacjentów stosujących wcześniej terapię ogólnoustrojową^a	bd	bd	Bd
Odsetek pacjentów stosujących wcześniej terapię lekami biologicznymi	bd	bd	Bd
SCHEMAT BADANIA			
Dawka [mg]	25	50	ND
Schemat dawkowania w fazie indukcji^b	25 mg BIW przez 12 tyg.	50 mg BIW przez 12 tyg.	BIW przez 12 tyg.
Sposób podania interwencji	Iniekcja podskórna	Iniekcja podskórna	Iniekcja podskórna
Kointerwencje	Dozwolone stosowanie stabilnej dawki miejscowych kortykosteroidów o niskiej lub umiarkowanej mocy w obrębie głowy, pach oraz pachwin oraz smoły węglowej lub emolientów niezawierających kortykosteroidów		
Okres interwencji [tyg.]	12 + 12 (faza indukcji + faza placebo-crossover)		
Okres obserwacji [tyg.]	24 (12 + 12)		
OCENA WIARYGODNOŚCI			
Typ i podtyp badania (wg AOTMiT)	IIA		
Zaprojektowane celem wykazania	<i>Superiority</i> (ETA nad PLC)		
I° punkt końcowy	Odsetek pacjentów z PASI75 po 12 tyg. leczenia		
Randomizacja (2 pkt)	TAK; ze stratyfikacją ze względu na wcześniejsze stosowanie terapii ogólnoustrojowej lub fototerapii; metoda IVRS		
Ukrycie kodu randomizacji	Prawidłowe		
Podwójne zaślepienie (2 pkt)	Tak, PLC identyczne z interwencją		
Analiza wyników	mITT z uwzględnieniem pacjentów, którzy otrzymali co najmniej jedną dawkę podwójnie zaślepionej interwencji		
Utrata z badania (1 pkt)	Faza indukcji: ETA (50): 5 (3%), ETA (100): 4 (2%), PLC: 15 (8%) przyczyny utraty z badania opisane prawidłowo.		
Ocena w skali Jadad	5/5		
Sponsor badania	Immunex (obecnie Amgen)		
Parametry podlegające ocenie w badaniu	<ul style="list-style-type: none"> • odpowiedź na leczenie: PASI 50, 90, • ocena nasilenia objawów choroby: PGA, • jakość życia (DLQI, SF-36), • ocena nasilenia choroby wg pacjenta, • bezpieczeństwo. 		

- a) MTX: 35% vs 38% vs 39%, cyklosporyna 15% vs 18% vs 16%.
b) W II etapie badania (tyg. 12–24) dawkowanie identyczne we wszystkich grupach: ETA 25 mg BIW.

PEARL (Tsai 2011)		
Randomizowane, wieloośrodkowe, podwójnie zaślepienie równoległe badanie kliniczne oceniające skuteczność i bezpieczeństwo stosowania UST (45) w porównaniu z PLC w populacji azjatyckiej.		
Kryteria włączenia		
<ol style="list-style-type: none"> 1. Wiek ≥ 20 lat, 2. pochodzenie koreańskie lub tajwańskie 3. łuszczycą plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, 4. ≥ 12 pkt. w skali PASI, 5. zajęcie $\geq 10\%$ powierzchni ciała przez zmiany chorobowe. 		
Kryteria wyłączenia		
<ol style="list-style-type: none"> 1. stosowanie leków biologicznych w przebiegu 3 mies. przed przystąpieniem do badania, 2. stosowanie terapii ogólnoustrojowej lub fototerapii w przebiegu 4 tyg. przed przystąpieniem do badania, 3. stosowanie terapii miejscowej w przebiegu 2 tyg. przed przystąpieniem do badania, 4. przewlekła lub nawracająca choroba zakaźna w wywiadzie, 5. choroba nowotworowa w wywiadzie. 		
POPULACJA		
	UST (45)	PLC
Liczebność grup	61	60
Średni wiek pacjentów w latach (SD)	40,9 (12,7)	40,4 (10,1)
Odsetek mężczyzn	82,0	88,3
Odsetek pacjentów rasy kaukaskiej	0	0
Średni czas trwania choroby w latach (SD)	11,9 (7,5)	13,9 (7,3)
Średni wynik w skali PASI (SD)	25,2 (11,9)	22,9 (8,6)
Średni wynik w skali DLQI (SD)	16,1 (6,1)	15,2 (7,0)
Odsetek pacjentów z ciężką łuszczycą na podstawie PGA	26,2	33,3
Średni odsetek powierzchni ciała zajętej przez zmiany chorobowe (SD)	41,8 (24,4)	35,8 (21,4)
Odsetek pacjentów z łuszczycą stawową	16,4	11,7
Odsetek pacjentów stosujących wcześniej terapię ogólnoustrojową	70,5	71,7
Odsetek pacjentów stosujących wcześniej konwencjonalną terapię lekami biologicznymi	21,3	15,0
SCHEMAT BADANIA		
Dawka [mg]	45	ND
Schemat dawkowania^a	QW w 0 i 4. tyg.	QW w 0 i 4. tyg.
Sposób podania interwencji	Iniekcja podskórna	Iniekcja podskórna
Kointerwencje	Bd	
Okres interwencji [tyg.]	28 (w tym okres indukcji: 12)	
Okres obserwacji [tyg.]	36 (OI: 28; FU: 8)	
OCENA WIARYGODNOŚCI		
Typ i podtyp badania (wg AOTMiT)	IIA	

PEARL (Tsai 2011)	
Zaprojektowane celem wykazania	<i>Superiority</i> (UST nad PLC)
I° punkt końcowy	Odsetek pacjentów z PASI75 po 12 tyg. leczenia
Randomizacja (2 pkt)	TAK; ze stratyfikacją ze względu na ośrodek i masę ciała (≤ 65 kg oraz >65 kg) metoda IVRS
Ukrycie kodu randomizacji	Prawidłowe
Podwójne zaślepienie (1 pkt)	Tak, opis niejasny
Analiza wyników	ITT (skuteczność), mITT z uwzględnieniem pacjentów, którzy otrzymali co najmniej jedną dawkę interwencji (bezpieczeństwo)
Utrata z badania (1 pkt)	UST: 4 (7%); PLC: 5 (8%) przyczyny utraty z badania opisane prawidłowo.
Ocena w skali Jadad	5/5
Sponsor badania	Centocor (obecnie Janssen Biotech)
Parametry podlegające ocenie w badaniu	<ul style="list-style-type: none"> • ocena nasilenia objawów choroby: PGA, • odpowiedź na leczenie: PASI75, 50, 90, 100, • jakość życia (DLQI), • bezpieczeństwo.

a) W II etapie badania pacjenci z gr. UST otrzymali kolejną dawkę leku w tyg. 12., zaś w gr. PLC dwie dawki UST w tyg. 12. oraz 16.

PHOENIX 1 (Leonardi 2008)
Randomizowane, wieloośrodkowe, podwójnie zaślepienie, równoległe badanie kliniczne oceniające skuteczność i bezpieczeństwo stosowania UST (45) oraz UST (90) w porównaniu z PLC.
Kryteria włączenia
<ol style="list-style-type: none"> 1. Wiek ≥ 18 lat, 2. łuszczycą plackowatą zdiagnozowaną ≥ 6 miesięcy przed randomizacją, 3. kandydaci do fototerapii lub leczenia ogólnoustrojowego, 4. ≥ 12 pkt. w skali PASI, 5. zajęcie $\geq 10\%$ powierzchni ciała przez zmiany chorobowe, 6. brak gruźlicy lub jej objawów w wywiadzie.
Kryteria wyłączenia
<ol style="list-style-type: none"> 1. Inna niż plackowata (zwykła) forma łuszczycy, 2. poważna infekcja ogólnoustrojowa lub miejscowa w niedługim czasie przed przystąpieniem do badania, 3. choroba nowotworowa, 4. wcześniejsze stosowanie inhibitorów IL-12 lub IL-23, 5. leczenie badanymi produktami leczniczymi lub lekami biologicznymi w przebiegu 3 miesięcy, konwencjonalną terapią ogólnoustrojową w przebiegu 4 tyg. lub leczeniem zewnętrznym w przebiegu 2 tyg. przed przystąpieniem do badania.

POPULACJA			
	UST (45)	UST (90)	PLC
Liczebność grup	255	256	255
Średni wiek pacjentów w latach (SD)	44,8 (12,5)	46,2 (11,3)	44,8 (11,3)
Odsetek mężczyzn	68,6	67,6	71,8
Odsetek pacjentów rasy kaukaskiej	bd	bd	Bd
Średni czas trwania choroby w latach (SD)	19,7 (11,7)	19,6 (11,1)	20,4 (11,7)
Średni wynik w skali PASI (SD)	20,5 (8,6)	19,7 (7,6)	20,4 (8,6)
Średni wynik w skali DLQI (SD)	11,1 (7,1)	11,6 (6,9)	11,8 (7,4)
Odsetek pacjentów z PGA ≥ 4 (w skali 0–6)	44,7	42,6	43,9

PHOENIX 1 (Leonardi 2008)			
Średni odsetek powierzchni ciała zajętej przez zmiany chorobowe (SD)	27,2 (17,5)	25,2 (15,0)	27,7 (17,4)
Odsetek pacjentów z łuszczycą stawową	29,0	36,7	35,3
Odsetek pacjentów stosujących wcześniej klasyczną terapię ogólnoustrojową	55,3	55,1	55,7
Odsetek pacjentów stosujących wcześniej terapię lekami biologicznymi	52,5	50,8	50,2
SCHEMAT BADANIA			
Dawka [mg]	45	90	Nd
Schemat dawkowania w fazie indukcji^a	1 x w tyg. 0 i 4. a następnie co 12 tyg. ^b	1 x w tyg. 0 i 4. a następnie co 12 tyg. ^b	1 x w tyg. 0 i 4.
Sposób podania interwencji	iniekcja podskórna	iniekcja podskórna	iniekcja podskórna
Kointerwencje	Niedozwolone do 76 tyg. Po tym okresie dozwolone stosowanie miejscowych kortykosteroidów o niskiej lub umiarkowanej mocy, kalcypotrienu lub tazarotenu.		
Okres interwencji [tyg.]	12 + 28 + 36 + 168 (faza indukcji + faza placebo-crossover + faza randomizowanego odstawiania + faza <i>long-term extension</i>)		
Okres obserwacji [tyg.]	244 (OI: 12 + 28 + 36 + 168) ^a		
OCENA WIARYGODNOŚCI			
Typ i podtyp badania (wg AOTMiT)	IIA		
Zaprojektowane celem wykazania	<i>Superiority</i> (UST nad PLC)		
I^o punkt końcowy	Odsetek pacjentów z PASI75 po 12 tyg. leczenia		
Randomizacja (2 pkt)	TAK, ze stratyfikacją ze względu na ośrodek, masę ciała (≤ 90 kg oraz >90 kg) oraz liczbę stosowanych wcześniej nieskutecznie klasycznych terapii systemowych lub nietolerancja/przeciwwskazania do takowych, (<3 oraz ≥ 3); metoda IVRS		
Ukrycie kodu randomizacji	Prawidłowe		
Podwójne zaślepienie (1 pkt)	Tak, brak opisu metody		
Analiza wyników	ITT (skuteczność), mITT, z uwzględnieniem pacjentów, którzy otrzymali co najmniej jedną dawkę interwencji (bezpieczeństwo)		
Utrata z badania (1 pkt)	Faza indukcji: UST45: 1 ($<1\%$); UST90: 11 (4%) PLC: 12 (5%); przyczyny utraty z badania opisane prawidłowo.		
Ocena w skali Jadad	4/5		
Sponsor badania	Centocor (obecnie Janssen Biotech)		
Parametry podlegające ocenie w badaniu	<ul style="list-style-type: none"> • odpowiedź na leczenie: PASI50, 90, 100, • ocena nasilenia objawów choroby: odsetek pacjentów z wynikiem 0 lub 1 w skali PGA, • jakość życia (DLQI), • nawroty choroby, • bezpieczeństwo. 		

a) W II etapie badania (*placebo-crossover treatment phase*, tyg. 12–40.) pacjenci z grupy PLC zostali zrandomizowani do UST (45) lub UST (90), które otrzymywali w 12. i 16. tyg., a następnie co 12 tyg., pacjenci z grup UST kontynuowali leczenie w dawce z etapu I co 12 tyg. W III etapie (*randomised withdrawal phase*, tyg. 41.–76.) pacjenci z grupy UST (45) i UST (90) zostali zrandomizowani do kontynuacji leczenia (UST w dawce z etapu I) lub PLC, natomiast pacjenci pierwotnie zrandomizowani do grupy PLC ponownie otrzymali PLC. W przypadku nawrotu we wszystkich grupach podawano UST w dawce z etapu II. W IV etapie (faza *long-term extension*, tyg. 76.–244) dawkowanie jak w etapie III.

b) Po 28. tyg. u pacjentów z częściową odpowiedzią na leczenie kolejne dawki UST podawano w odstępach 8-tygodniowych.

PHOENIX 2 (Papp 2008)

Randomizowane, wielośrodkowe, podwójnie zaślepienie, równoległe badanie kliniczne oceniające skuteczność i bezpieczeństwo stosowania UST (45) oraz UST (90) w porównaniu z PLC.

Kryteria włączenia

1. Wiek \geq 18 lat,
2. łuszczycza plackowata zdiagnozowana \geq 6 miesięcy przed randomizacją,
3. kandydaci do fototerapii lub leczenia ogólnoustrojowego,
4. \geq 12 pkt. w skali PASI,
5. zajęcie \geq 10% powierzchni ciała przez zmiany chorobowe,
6. brak gruźlicy lub jej objawów w wywiadzie.

Kryteria wyłączenia

1. Inna niż plackowata (zwykła) forma łuszczycy,
2. poważna infekcja ogólnoustrojowa lub miejscowa w niedługim czasie przed przystąpieniem do badania,
3. choroba nowotworowa,
4. wcześniejsze stosowanie inhibitorów IL-12 lub IL-23,
5. leczenie badanymi produktami leczniczymi lub lekami biologicznymi w przeciągu 3 mies. (lub 5 okresów półtrwania), klasyczną terapią ogólnoustrojową w przeciągu 4 tyg. lub leczeniem zewnętrznym w przeciągu 2 tyg. przed przystąpieniem do badania.

POPULACJA

	UST (45)	UST (90)	PLC
Liczebność grup	409	411	410
Średni wiek pacjentów w latach (SD)	45,1 (12,1)	46,6 (12,1)	47,0 (12,5)
Odsetek mężczyzn	69,2	66,7	69,0
Odsetek pacjentów rasy kaukaskiej	bd	bd	Bd
Średni czas trwania choroby w latach (SD)	19,3 (11,7)	20,3 (12,3)	20,8 (12,2)
Średni wynik w skali PASI (SD)	19,4 (6,8)	20,1 (7,5)	19,4 (7,5)
Średni wynik w skali DLQI (SD)	12,2 (7,1)	12,6 (7,3)	12,3 (6,9)
Odsetek pacjentów z PGA \geq 4 (w skali 0–6)	41,3	38,7	39,0
Średni odsetek powierzchni ciała zajętej przez zmiany chorobowe (SD)	25,9 (15,5)	27,1 (17,4)	26,1 (17,4)
Odsetek pacjentów z łuszczycą stawową	26,2	22,9	25,6
Odsetek pacjentów stosujących wcześniej klasyczną terapię ogólnoustrojową	54,5	54,5	58,8
Odsetek pacjentów stosujących wcześniej terapię lekami biologicznymi	38,4	36,5	38,8

SCHEMAT BADANIA

Dawka [mg]	45	90	Nd
Schemat dawkowania w fazie indukcji ^a	1 x w tyg. 0 i 4.	1 x w tyg. 0 i 4.	1 x w tyg. 0 i 4.
Sposób podania interwencji	iniekcja podskórna	iniekcja podskórna	iniekcja podskórna
Kointerwencje	Bd		
Okres interwencji [tyg.]	12 + 16 + 24 + 202 (faza indukcji + faza placebo-crossover + faza randomizowanej intensyfikacji dawki + faza <i>long-term extension</i> z intensyfikacją dawki zależną od badacza)		
Okres obserwacji [tyg.]	254 (OI: 12 + 16 + 24 + 202)		

OCENA WIARYGODNOŚCI

Typ i podtyp badania (wg AOTMiT)	IIA
----------------------------------	-----

PHOENIX 2 (Papp 2008)	
Zaprojektowane celem wykazania	Superiority (UST nad PLC)
I ^o punkt końcowy	Odsetek pacjentów z PASI75 po 12 tyg. leczenia
Randomizacja (2 pkt)	TAK; ze stratyfikacją ze względu na ośrodek, masę ciała (≤ 90 kg oraz >90 kg) oraz liczbę stosowanych wcześniej nieskutecznie klasycznych terapii systemowych lub nietolerancja/przeciwwskazania do takowych, (<3 oraz ≥ 3); metoda IVRS
Ukrycie kodu randomizacji	Prawidłowe
Podwójne zaślepienie (1 pkt)	Tak, brak opisu metody
Analiza wyników	ITT (skuteczność), mITT z uwzględnieniem pacjentów, którzy otrzymali co najmniej jedną dawkę interwencji (bezpieczeństwo)
Utrata z badania (1 pkt)	Faza indukcji: UST45: 6 (1%); UST90: 9 (2%) PLC: 18 (4%); przyczyny utraty z badania opisane prawidłowo.
Ocena w skali Jadad	4/5
Sponsor badania	Centocor (obecnie Janssen Biotech)
Parametry podlegające ocenie w badaniu	<ul style="list-style-type: none"> • odpowiedź na leczenie: PASI50, 90, 100, • ocena nasilenia objawów choroby: odsetek pacjentów z wynikiem 0 lub 1 w skali PGA, • jakość życia (DLQI), • nawroty choroby, • bezpieczeństwo.

a) W II etapie badania (*placebo-crossover treatment phase*, tyg. 12.–28.), pacjenci z grupy PLC zostali zrandomizowani do UST (45) lub UST (90), które otrzymywali w 12. i 16. tyg., a następnie co 12 tyg., a pacjenci z grup UST kontynuowali leczenie w dawce z etapu I co 12 tyg. W III etapie (faza randomizowanej intensyfikacji dawki, tyg. 28.–52.) pacjenci z grupy UST (45) i UST (90) zostali zrandomizowani do kontynuacji leczenia (UST w dawce z etapu I) w odstępach 8- lub 12-tygodniowych, natomiast pacjenci pierwotnie zrandomizowani do grupy PLC kontynuowali UST w dawce z etapu II w odstępach 12-tygodniowych. W IV etapie (faza *long-term extension* z intensyfikacją dawki zależną od badacza) możliwe było dalsze intensyfikowanie dawki zależne od decyzji badacza (maksymalna dawka 90 mg podawana co 8. tyg.).

PRISTINE (Stronal 2013)	
Randomizowane, wieloośrodkowe, podwójnie zaślepienie, równoległe badanie kliniczne oceniające skuteczność i bezpieczeństwo stosowania ETA (50) z ETA (100).	
Kryteria włączenia	
<ol style="list-style-type: none"> 1. Wiek ≥ 18 lat, 2. stabilna łuszczycza plackowata, 3. zajęcie $\geq 10\%$ powierzchni ciała przez zmiany chorobowe lub ≥ 10 pkt. w skali PASI, 4. brak odpowiedzi, nietolerancja lub przeciwwskazania do stosowania klasycznego leczenia ogólnoustrojowego (tj. metotreksat, cyklosporyna, PUVA). 	
Kryteria wyłączenia	
<ol style="list-style-type: none"> 1. Inne schorzenia skóry, które mogłyby zaburzyć ocenę działania badanych interwencji, 2. schorzenia reumatologiczne takie jak reumatoidalne zapalenie stawów, toczeń rumieniowaty układowy, układowe zapalenie naczyń, twardzina, 3. poważne choroby współistniejące, 4. poważna infekcja w ciągu 1 mies. przed badaniem, 5. gruźlica, 6. stosowanie fototerapii PUVA lub UVB, opalanie lub stosowanie innych terapii związanych z promieniowaniem słonecznym czy UV, stosowanie miejscowej witaminy A lub miejscowych inhibitorów kalcineuryny, kortykosteroidów podawanych doustnie, dożylnie, dostawowo, podskórnie, miejscowych preparatów doocznych, cyklosporyny i innych ogólnoustrojowych preparatów przeciwłuszczycowych (z wykluczeniem MTX i acytrytyny w stabilnych dawkach) w ciągu 4 tyg. przed przystąpieniem do badania, 7. wcześniejsze stosowanie inhibitorów TNF lub innych leków biologicznych, 8. stosowanie preparatów miejscowych w ciągu 2 tyg. przed badaniem. 	
POPULACJA	
ETA (50)	ETA (100)

PRISTINE (Stronal 2013)		
Liczebność grup	137	136
Średni wiek pacjentów w latach (SD)	43,9 (12,7)	44,0 (12,7)
Odsetek mężczyzn	73,7	65,4
Odsetek pacjentów rasy kaukaskiej	62,8	64,7
Średni czas trwania choroby w latach (SD)	16,6 (10,7)	18,1 (10,4)
Średni wynik w skali PASI (SD)	20,9 (9,4)	21,4 (9,4)
Średni wynik w skali DLQI (SD)	15,0 (8,0)	14,1 (7,3)
Odsetek pacjentów z PGA \geq 4 (w skali 0–6)	bd	Bd
Średni odsetek powierzchni ciała zajętej przez zmiany chorobowe (SD)	32,9 (21,1)	33,0 (19,4)
Odsetek pacjentów z łuszczycą stawową	28,5	33,1
Odsetek pacjentów stosujących wcześniej terapię ogólnoustrojową	bd	Bd
Odsetek pacjentów stosujących wcześniej terapię lekami biologicznymi	bd	Bd
SCHEMAT BADANIA		
Dawka [mg]	50	50
Schemat dawkowania w fazie indukcji	QW	BIW ^a
Sposób podania interwencji	SC	SC
Kointerwencje	Do tyg. 12 dozwolone stosowanie stabilnej dawki miejscowych kortykosteroidów o niskiej mocy w obrębie głowy, pach oraz pachwin. Po 12 tyg. stosowanie terapii miejscowej dozwolone bez dodatkowych ograniczeń (włączając kortykosteroidy o dużej, analogi witaminy D (lub kombinację powyższych) oraz antralinę)	
Okres interwencji [tyg.]	12 + 12 (faza indukcji, podwójnie zaślepiena + faza open-label)	
Okres obserwacji [tyg.]	26 (OI: 12 + 12; FU: 2)	
OCENA WIARYGODNOŚCI		
Typ i podtyp badania (wg AOTMiT)	IIA	
Zaprojektowane celem wykazania	<i>Superiority</i> (ETA(100) nad ETA(50))	
I ^o punkt końcowy	Odsetek pacjentów z PASI75 po 24 tyg. leczenia	
Randomizacja (1 pkt)	TAK; brak opisu metody	
Ukrycie kodu randomizacji	Niejasne	
Podwójne zaślepienie (1 pkt)	Tak, brak opisu metody	
Analiza wyników	mITT z uwzględnieniem pacjentów, dla których dostępne były wyn ki baseline oraz wyniki oceny PASI w trakcie trwania terapii (skuteczność); mITT z uwzględnieniem pacjentów, którzy otrzymali co najmniej jedną dawkę interwencji (bezpieczeństwo)	
Utrata z badania (1 pkt)	ETA (50): 10 (7%); ETA (100): 12 (9%) przyczyny utraty z badania opisane prawidłowo.	
Ocena w skali Jadad	3/5	
Sponsor badania	Pfizer	
Parametry podlegające ocenie w badaniu	• odpowiedź na leczenie: PASI50, 90, 100,	

PRISTINE (Stronal 2013)

- ocena nasilenia objawów choroby: PGA,
- jakość życia (DLQI),
- bezpieczeństwo.

a) W II etapie (faza *open label*) ETA w dawce 50 mg stosowany 1 x w tyg.

REVEAL (Menter 2008)

Randomizowane, wieloośrodkowe, podwójnie zaślepienie, równoległe badanie kliniczne oceniające skuteczność i bezpieczeństwo stosowania ADA (80→40) w porównaniu z PLC.

Kryteria włączenia

1. Wiek ≥ 18 lat,
2. łuszczycą plackowatą zdiagnozowaną ≥ 6 mies. przed randomizacją,
3. stabilna postać łuszczycy ≥ 2 mies. przed skринingiem,
4. zajęcie $\geq 10\%$ powierzchni ciała przez zmiany chorobowe,
5. ≥ 12 pkt. w skali PASI,
6. ≥ 4 pkt w skali PGA (w skali 0–6).

Kryteria wyłączenia

1. Objawy neurologiczne sugerujące chorobę demielizacyjną,
2. choroba nowotworowa lub limfoproliferacyjna w wywiadzie,
3. stosowanie miejscowych kortykosteroidów lub fototerapii UVB w przebiegu 2 tyg. przed przystąpieniem do badania,
4. stosowanie PUVA lub konwencjonalnej terapii ogólnoustrojowej w przebiegu 4 tyg. przed przystąpieniem do badania,
5. stosowanie efalizumabu w przebiegu 6 tyg. lub innych leków biologicznych w przebiegu 12 tyg. przed przystąpieniem do badania.

POPULACJA

	ADA	PLC
Liczebność grup	814	398
Średni wiek pacjentów w latach (SD)	44,1 (13,2)	45,4 (13,4)
Odsetek mężczyzn	67,1	64,6
Odsetek pacjentów rasy kaukaskiej	91,2	90,2
Średni czas trwania choroby w latach (SD)	18,1 (11,91)	18,4 (11,94)
Średni wynik w skali PASI (SD)	19,0 (7,08)	18,8 (7,09)
Średni wynik w skali DLQI (SD)	11,3 (6,6)	11,4 (7,0)
Odsetek pacjentów z PGA ≥ 4 (w skali 0–6)	100	100
Średni odsetek powierzchni ciała zajętej przez zmiany chorobowe (SD)	25,8 (15,51)	25,6 (14,76)
Odsetek pacjentów z łuszczycą stawową	27,5	28,4
Odsetek pacjentów stosujących wcześniej klasyczną terapię ogólnoustrojową	23,1	22,1
Odsetek pacjentów stosujących wcześniej terapię lekami biologicznymi	11,9	13,3
SCHEMAT BADANIA		
Dawka [mg]	80→40	ND
Schemat dawkowania w fazie indukcji^a	Inicjalna dawka 80 mg w tygodniu 0., następnie 40 mg EOW w okresie 1–15 tyg.	Inicjalna iniekcja w tygodniu 0., następnie iniekcje EOW w okresie 1–15 tyg.
Sposób podania interwencji	Autoiniekcja podskórna	Autoiniekcja podskórna
Kointerwencje	Dozwolone stosowanie miejscowych kortykosteroidów o niskiej lub	

REVEAL (Menter 2008)	
	umiarkowanej mocy w obrębie dłoni, stóp, twarzy oraz okolic wyprzeniowych.
Okres interwencji [tyg.]	16 + 17 + 19 (faza indukcji + faza podtrzymania odpowiedzi – <i>open-label</i> + faza utraty odpowiedzi)
Okres obserwacji [tyg.]	52 (16 + 17 + 19)
OCENA WIARYGODNOŚCI	
Typ i podtyp badania (wg AOTMiT)	IIA
Zaprojektowane celem wykazania	<i>Superiority</i> (ADA nad PLC)
I° punkt końcowy	Odsetek pacjentów z PASI75 po 16 tyg. leczenia oraz odsetek pacjentów, którzy utracili odpowiedź na leczenie po 33 tyg. lub przed 52 tyg. (<i>co-primary endpoints</i>)
Randomizacja (2 pkt)	TAK; ze stratyfikacją ze względu na ośrodek; metoda IVRS
Ukrycie kodu randomizacji	Prawidłowe
Podwójne zaślepienie (2 pkt)	Tak, PLC identyczne z interwencją
Analiza wyników	ITT
Utrata z badania (1 pkt)	Faza A: ADA: 31 (3,8%); PLC: 43 (10,8%) przyczyny utraty z badania opisane prawidłowo.
Ocena w skali Jadad	5/5
Sponsor badania	Abbott Laboratories
Parametry podlegające ocenie w badaniu	<ul style="list-style-type: none"> • odpowiedź na leczenie: PASI 75, 50, 90, 100, • ocena nasilenia objawów choroby: PGA, • jakość życia (DLQ, SF-36, WPAI-SHPI), • ból (VAS), • ocena choroby wg pacjenta (ptGA), • bezpieczeństwo.

a) W etapie II (faza podtrzymania; tyg. 17.–33.) pacjenci, którzy w I etapie uzyskali PASI75 (zarówno w gr. PLC jak i ADA) otrzymywali podwójnie zaślepiony ADA 40 mg EOW (w grupie PLC 1. dawka inicjalna 80 mg). W III etapie (tyg. 33.–52) pacjenci z grupy pierwotnie zrandomizowanej do gr ADA, którzy mieli odpowiedź na leczenie (PASI>75) byli ponownie randomizowani do podwójnie zaślepionych grup ADA 40 mg EOW vs PLC. Pozostali, zarówno w II jak i III etapie, otrzymywali *open-label* ADA 40 mg EOW.

Torii 2010		
Randomizowane, wieloośrodkowe, podwójnie zaślepienie, równoległe badanie kliniczne oceniające skuteczność i bezpieczeństwo stosowania INF (5 mg/kg) w porównaniu z PLC w populacji azjatyckiej.		
Kryteria włączenia		
<ol style="list-style-type: none"> 1. Dorośli pacjenci z łuszczycą w stopniu od umiarkowanego do ciężkiego, zdiagnozowaną ≥ 6 mies. przed randomizacją, 2. kandydaci do fototerapii lub terapii ogólnoustrojowej, 3. ≥ 12 pkt. w skali PASI, 4. zajęcie $\geq 10\%$ powierzchni ciała przez zmiany chorobowe. 		
Kryteria wyłączenia		
1. Poważne infekcje, choroby limfoproliferacyjne oraz aktywna gruźlica w wywiadzie.		
POPULACJA		
	INF	PLC
Liczebność grup	35	19
Średni wiek pacjentów w latach (SD)	46,9 (13,0)	43,3 (12,3)
Odsetek mężczyzn	62,9	73,7

Torii 2010		
Odsetek pacjentów rasy kaukaskiej	0	0
Średni czas trwania choroby w latach (SD)	14,2 (8,9)	11,1 (6,5)
Średni wynik w skali PASI (SD)	31,9 (12,8)	33,1 (15,6)
Średni wynik w skali DLQI (SD)	12,7 (6,8)	10,5 (6,8)
Odsetek pacjentów z PGA \geq 4 (w skali 0–6)	94,3	94,7
Średni odsetek powierzchni ciała zajętej przez zmiany chorobowe (SD)	45,6 (21,4)	50,2 (27,3)
Odsetek pacjentów z łuszczycą stawową	28,6	36,8
Odsetek pacjentów stosujących wcześniej klasyczną terapię ogólnoustrojową	94,3	94,7
Odsetek pacjentów stosujących wcześniej terapię lekami biologicznymi	bd	Bd
SCHEMAT BADANIA		
Dawka [mg]	5 mg/kg	ND
Schemat dawkowania w fazie indukcji ^a	Faza indukcji: infuzja w tyg. 0., 2., 6.	Faza indukcji: infuzja w tyg. 0., 2., 6.
Sposób podania interwencji	Infuzja dożylna	Infuzja dożylna
Kointerwencje	Dozwolone stosowanie miejscowych kortykosteroidów o niskiej lub umiarkowanej mocy w obrębie głowy, twarzy oraz pachwin.	
Okres interwencji [tyg.]	14 + 48 (faza indukcji + faza podtrzymania)	
Okres obserwacji [tyg.]	78 (OI: 14 + 48, FU: 16)	
OCENA WIARYGODNOŚCI		
Typ i podtyp badania (wg AOTMiT)	IIA	
Zaprojektowane celem wykazania	<i>Superiority</i>	
I ^o punkt końcowy	Odsetek pacjentów z PASI75 po 10 tyg. leczenia	
Randomizacja (2 pkt)	TAK; metoda dynamicznej alokacji	
Ukrycie kodu randomizacji	Niejasne	
Podwójne zaślepienie (1 pkt)	Tak, prawidłowy	
Analiza wyników	ITT (skuteczność), mITT z uwzględnieniem pacjentów, którzy otrzymali co najmniej jedną dawkę ocenianej interwencji (bezpieczeństwo)	
Utrata z badania (1 pkt)	Po fazie indukcji: INF: 3 (9%); PLC: 4 (21%) przyczyny utraty z badania opisane prawidłowo.	
Ocena w skali Jadad	5/5	
Sponsor badania	Mitsubishi Tanabe Pharma	
Parametry podlegające ocenie w badaniu	<ul style="list-style-type: none"> • odpowiedź na leczenie: PASI75, 50, 90, • ocena nasilenia objawów choroby: PGA, NAPS^a, • jakość życia (DLQI), • ból (VAS), • bezpieczeństwo. 	

a) W II etapie badania (faza podtrzymania) w grupie INF kolejne infuzje podawane w odstępach 8-tygodniowych, zaś w grupie PLC *cross-over* podawano INF w tyg. 16., 18., 22., a następnie w odstępach 8-tygodniowych.
b) Tylko pacjenci z łuszczycą paznokci.

Tyring 2006

Randomizowane, wielośrodkowe, podwójnie zaślepienie, równoległe badanie kliniczne oceniające skuteczność i bezpieczeństwo stosowania ETA (100) w porównaniu z PLC.

Kryteria włączenia

1. Wiek ≥ 18 lat,
2. stabilna postać łuszczycy plackowatej,
3. zajęcie $\geq 10\%$ powierzchni ciała przez zmiany chorobowe,
4. ≥ 10 pkt. w skali PASI,
5. co najmniej jedna przebyta fototerapia lub leczenie ogólnoustrojowe, lub kandydaci do takiego leczenia,
6. prawidłowe funkcje hematologiczne, oraz funkcjonowanie nerek i wątroby.

Kryteria wyłączenia

1. Choroby psychiczne potencjalnie zakłócające udział w badaniu lub uniemożliwiające świadomą zgodę na udział w badaniu,
2. inne schorzenia skóry, które mogłyby zaburzyć ocenę działania badanych interwencji,
3. inna niż plackowata (zwykła) forma łuszczycy,
4. stosowanie PUVA lub terapii ogólnoustrojowej w przeciągu czterech tygodni przed przystąpieniem do badania,
5. stosowanie miejscowych kortykosteroidów, analogów witaminy A lub D, ditranolu lub fototerapii UVB w przeciągu 2 tyg. przed przystąpieniem do badania,
6. wcześniejsze stosowanie ETA lub przeciwciał anti-TNF.

POPULACJA

	ETA(100)	PLC
Liczebność grup	311	307
Średni wiek pacjentów w latach (SD)	45,8 (12,8)	45,6 (12,1)
Odsetek mężczyzn	65	70
Odsetek pacjentów rasy kaukaskiej	90	88
Średni czas trwania choroby w latach (SD)	20,1 (12,3)	19,7 (11,4)
Średni wynik w skali PASI (SD)	18,3 (7,6)	18,1 (7,4)
Średni wynik w skali DLQI (SD)	12,1 (6,7)	12,5 (6,7)
Odsetek pacjentów z PGA ≥ 4 (w skali 0–6)	bd	Bd
Średni odsetek powierzchni ciała zajętej przez zmiany chorobowe (SD)	27,2 (18,2)	27,2 (17,2)
Odsetek pacjentów z łuszczycą stawową	35	33
Odsetek pacjentów stosujących wcześniej terapię ogólnoustrojową	bd	Bd
Odsetek pacjentów stosujących wcześniej terapię lekami biologicznymi	bd	Bd

SCHEMAT BADANIA

Dawka [mg]	25	ND/25
Schemat dawkowania w fazie indukcji^a	2 x 25 mg BIW	2 x BIW przez 12 tyg.
Sposób podania interwencji	Iniekcja lub autoiniekcja podskórna	Iniekcja lub autoiniekcja podskórna
Kointerwencje	Dozwolone stosowanie stabilnej dawki miejscowych kortykosteroidów o niskiej lub umiarkowanej mocy w obrębie głowy, pach oraz pachwin	
Okres interwencji [tyg.]	12 + 84 (faza randomizowana + faza <i>open-label</i>)	
Okres obserwacji [tyg.]	96	

OCENA WIARYGODNOŚCI

Typ i podtyp badania (wg AOTMiT)	IIA
Zaprojektowane celem wykazania	<i>Superiority</i> (ETA nad PLC)

Tyning 2006	
I° punkt końcowy	Odsetek pacjentów z PASI75 po 12 tyg. leczenia
Randomizacja (2 pkt)	TAK, ze stratyfikacją ze względu na wcześniejsze stosowanie terapii systemowej/fototerapii lub jej brak; metoda IVRS
Ukrycie kodu randomizacji	Prawidłowe
Podwójne zaślepienie (2 pkt)	Tak, PLC identyczne z interwencją
Analiza wyników	mITT z uwzględnieniem pacjentów, którzy otrzymali co najmniej jedną dawkę interwencji
Utrata z badania (1 pkt)	ETA: 6 (2%); PLC: 15 (5%) przyczyny utraty z badania opisane prawidłowo.
Ocena w skali Jadad	5/5
Sponsor badania	Immunex (obecnie Amgen)
Parametry podlegające ocenie w badaniu	<ul style="list-style-type: none"> • odpowiedź na leczenie: PASI50, 90, • jakość życia (DLQI), • zmęczenie (FACIT-F), • depresja (Ham-D, BDI), • bezpieczeństwo.

a) W II etapie badania (*open-label*, tydz. 12.–84.) wszyscy pacjenci otrzymywali ETA(100): 2 x 25 mg BIW.

UNCOVER 2	
Prospektywne, podwójnie zaślepienie badanie wieloośrodkowe fazy 3 oceniające skuteczność i bezpieczeństwo ixekizumabu w porównaniu z ETA(100) oraz PLC u pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej łuszczycą plackowatą.	
Kryteria włączenia	
<ol style="list-style-type: none"> 1. Wiek ≥ 18 lat, 2. Potwierdzona diagnoza przewlekłej łuszczycy plackowatej min 6 miesięcy przed włączeniem do badania, 3. Min. 10% powierzchni ciała zajętej przez zmiany łuszczycowe, 4. sPGA ≥ 3, 5. PASI ≥ 12, 6. Kandydaci do fototerapii, terapii systemowej lub obu, 7. Zgoda na stosowanie metod antykoncepcji w trakcie udziału w badaniu. 	
Kryteria wyłączenia	
<ol style="list-style-type: none"> 1. Łuszczycza krostkowa, wysiewna lub erytrodemia lub łuszczycza wywołana lekami, 2. Klinicznie istotne zaostrzenie łuszczycy w ciągu ostatnich 12 miesięcy przed włączeniem do badania, 3. Wcześniejsze leczenie ETA, 4. Leczenie terapią systemową (nie biologiczną) lub fototerapią na 4 tygodnie przed rozpoczęciem badania, 5. Niemożliwe uniknięcie nadmiernej ekspozycji na promienie słoneczne, 6. Stosowanie innej biologicznej interwencji z odpowiednim okresem wymywania tj. infl ksimumab, adalimumab, alefacept <60 dni, golimumab <90 dni, ustekinumab <8 miesięcy, rituximab lub efalizumab <12 miesięcy lub inną interwencją biologiczną <5 krotnego czasu półtrwania w odniesieniu do rozpoczęcia badania, 7. Wcześniejsze leczenie natalizumabem lub innym czynnikiem hamującym α-4-integrynę, 8. Wcześniejsze uczestnictwo lub wycofanie się z tego badania, uczestnictwo w innym badaniu oceniającym ixekizumab lub innych agonistów IL-17, 9. Otrzymał lub planuje otrzymać żywe szczepienie w okresie 12 tyg przed rozpoczęciem badania lub w trakcie badania, 10. Szczepienie Bacillus Calmette-Gyuerin w okresie 12 miesięcy przed rozpoczęciem badania, 11. Poważna operacja w okresie 8 tygodni przed rozpoczęciem badania, 12. Choroba limfoproliferacyjna obecnie lub w wywiadzie, 13. Obecność niekontrolowanych epizodów mózgowych i sercowo-naczyniowych, 14. Niewyrównana niewydolność serca w wywiadzie, 15. Poważna, niekontrolowana choroba neuropsychiatryczna w wywiadzie, 16. Choroba demielinizacyjna obecnie lub w wywiadzie, 17. Poważna infekcja, wymagająca hospitalizacji lub antybiotykoterapii w okresie 12 tygodni przed rozpoczęciem badania, 18. Obecnie lub w wywiadzie infekcja typowa dla zakażenia osoby o obniżonej odporności, 19. Opryszczka lub inna infekcja wirusowa w okresie 12 tygodni przed rozpoczęciem badania, 20. Infekcja obecnie lub w przeszłości w okresie 4 tygodni od rozpoczęcia badania, 21. Temperatura ciała $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ($100,5^{\circ}\text{F}$) w momencie rozpoczęcia badania, 	

UNCOVER 2

22. Dowód lub podejrzenie aktywnej lub utajonej infekcji TB,
23. Niekontrolowane nadciśnienie tętnicze SBP>160 mmHg lub DBP >100 mmHg,
24. Infekcja HIV,
25. Infekcja HBV,
26. Wyniki oznaczeń biochemicznych na początku badania przekraczają normy,
27. Liczba neutrofilii <1500 / μ l; liczba limfocytów <500/ μ l; liczba płytek krwi <100 000 / μ l,
28. AST lub ALT >2,5xULN,
29. Całkowita liczba białych krwinek <3000/ μ l,
30. Hemoglobina <8,5 g/dl dla mężczyzn i <8,0 g/dl dla kobiet,
31. Kreatynina w osoczu >2,0 mg/dl,
32. ECG wykazuje nieprawidłowości uznane za klinicznie istotne,
33. Alegria na gumę lub lateks,
34. Choroba współistniejąca, która w opinii badacza wyklucza pacjenta z udziału w badaniu zgodnie z jego protokołem,
35. Dawca krwi >500 ml w okresie 4 tygodni przed rozpoczęciem badania lub planowane oddawanie krwi w czasie trwania badania,
36. Kobiety w trakcie karmienia piersią,
37. Choroby współistniejące lub przeciwwskazania do stosowania ETA.

POPULACJA

	PLC	ETA 100	IXE (co 4 tyg.)	IXE (co 2 tyg.)
Liczebność grup	168	358	347	351
Średni wiek pacjentów w latach (SD)	45 (12)	45 (13)	45 (14)	45 (13)
Odsetek mężczyzn	71	66	70	63
Odsetek pacjentów rasy kaukaskiej	89	94	92	94
Średni czas trwania choroby w latach (SD)	19 (13)	19 (12)	19 (13)	18 (12)
Średni wynik w skali PASI (zakres)	21 (8)	19 (7)	20 (7)	19 (7)
Średni wynik w skali DLQI (zakres)	13 (7)	13 (7)	12 (7)	12 (7)
Odsetek pacjentów z PGA \geq 4 (w skali 0–6)	49	48	52	49
Średni odsetek powierzchni ciała zajętej przez zmiany chorobowe (SD)	27 (18)	25 (16)	27 (17)	25 (16)
Odsetek pacjentów z łuszczycą stawową	bd	bd	bd	Bd
Odsetek pacjentów stosujących wcześniej terapię ogólnoustrojową	bd	bd	bd	Bd
Odsetek pacjentów stosujących wcześniej terapię lekami biologicznymi	26	21	25	24

SCHEMAT BADANIA

	PLC	ETA 100	IXE (co 4 tyg.)	IXE (co 2 tyg.)
Dawka [mg]	ND	50 mg BW	160 mg następnie 80 mg co 4 tygodnie	160 mg następnie 80 mg co 2 tygodnie
Sposób podania interwencji	Iniekcja podskórna	Iniekcja podskórna	Iniekcja podskórna	Iniekcja podskórna
Kointerwencje	bd	bd	bd	Bd
Okres interwencji [tyg.]	12	12	12	12
Okres obserwacji [tyg.]	12	12	12	12

OCENA WIARYGODNOŚCI

Typ i podtyp badania (wg AOTMiT)	IIA
Zaprojektowane celem wykazania	Non-inferiority/Superiority (względem ETA)

UNCOVER 2	
I° punkt końcowy	PASI 75 oraz sPGA 0 lub 1 z min. redukcją o 2 punkty w stosunku do wartości wyjściowych
Randomizacja (2 pkt)	Prawidłowa, ze stratyfikacją (ośrodek); z wykorzystaniem IVRS
Ukrycie kodu randomizacji	Prawidłowe
Podwójne zaślepienie (2 pkt)	Tak, prawidłowa metoda zaślepienia
Analiza wyników	ITT
Utrata z badania (1 pkt)	PLC: 10 (6), ETA: 25 (7), IXE E4W: 19 (6), IXE E2W: 9 (3) przyczyny utraty z badania opisane prawidłowo
Ocena w skali Jadad	5/5
Sponsor badania	Eli Lilly and Co.
Parametry podlegające ocenie w badaniu	<ul style="list-style-type: none"> • sPAGA 0 • Odpowiedź PASI 90 i PASI 100 • NRS • DLQI • Bezpieczeństwo (AE, oznaczenia biochemiczne)

UNCOVER 3

Prospektywne, podwójnie zaślepienie badanie wieloośrodkowe fazy 3 oceniające skuteczność i bezpieczeństwo ixekizumabu w porównaniu z ETA(100) lub PLC u pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej łuszczycą plackowatą.

Kryteria włączenia

1. Wiek ≥ 18 lat,
2. Potwierdzona diagnoza przewlekłej łuszczycy plackowatej min 6 miesięcy przed włączeniem do badania,
3. Min. 10% powierzchni ciała zajętej przez zmiany łuszczycowe,
4. sPGA ≥ 3 ,
5. PASI ≥ 12 ,
6. Kandydaci do fototerapii, terapii systemowej lub obu,
7. Zgoda na stosowanie metod antykoncepcji w trakcie udziału w badaniu.

Kryteria wyłączenia

1. Łuszczycza krostkowa, wysiewna lub erytrodemia lub łuszczycza wywołana lekami,
2. Klinicznie istotne zaostrzenie łuszczycy w ciągu ostatnich 12 miesięcy przed włączeniem do badania,
3. Wcześniejsze leczenie ETA,
4. Leczenie terapią systemową (nie biologiczną) lub fototerapią na 4 tygodnie przed rozpoczęciem badania,
5. Niemożliwe uniknięcie nadmiernej ekspozycji na promienie słoneczne,
6. Stosowanie innej biologicznej interwencji z odpowiednim okresem wymywania tj. infl ksimumab, adalimumab, alefacept < 60 dni, golimumab < 90 dni, ustekinumab < 8 miesięcy, rituximab lub efalizumab < 12 miesięcy lub inną interwencją biologiczną < 5 krotnego czasu półtrwania w odniesieniu do rozpoczęcia badania,
7. Wcześniejsze leczenie natalizumabem lub innym czynnikiem hamującym α -4-integrynę,
8. Wcześniejsze uczestnictwo lub wycofanie się z tego badania, uczestnictwo w innym badaniu oceniającym ixekizumab lub innych agonistów IL-17,
9. Otrzymał lub planuje otrzymać żywe szczepienie w okresie 12 tyg przed rozpoczęciem badania lub w trakcie badania,
10. Szczepienie Bacillus Calmette-Gyuerin w okresie 12 miesięcy przed rozpoczęciem badania,
11. Poważna operacja w okresie 8 tygodni przed rozpoczęciem badania,
12. Choroba limfoproliferacyjna obecnie lub w wywiadzie,
13. Obecność niekontrolowanych epizodów mózgowych i sercowo-naczyniowych,
14. Niewyrównana niewydolność serca w wywiadzie,
15. Poważna, niekontrolowana choroba neuropsychiatryczna w wywiadzie,
16. Choroba demielinizacyjna obecnie lub w wywiadzie,
17. Poważna infekcja, wymagająca hospitalizacji lub antybiotykoterapii w okresie 12 tygodni przed rozpoczęciem badania,
18. Obecnie lub w wywiadzie infekcja typowa dla zakażenia osoby o obniżonej odporności,
19. Opryszczka lub inna infekcja wirusowa w okresie 12 tygodni przed rozpoczęciem badania,
20. Infekcja obecnie lub w przeszłości w okresie 4 tygodni od rozpoczęcia badania,
21. Temperatura ciała $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ($100,5^{\circ}\text{F}$) w momencie rozpoczęcia badania,
22. Dowód lub podejrzenie aktywnej lub utajonej infekcji TB,
23. Niekontrolowane nadciśnienie tętnicze SBP > 160 mmHg lub DBP > 100 mmHg,
24. Infekcja HIV,

UNCOVER 3

25. Infekcja HBV,
26. Wyniki oznaczeń biochemicznych na początku badania przekraczają normy,
27. Liczba neutrofilii <1500 / μ l; liczba limfocytów <500/ μ l; liczba płytek krwi <100 000 / μ l,
28. AST lub ALT >2,5xULN,
29. Całkowita liczba białych krwinek <3000/ μ l,
30. Hemoglobina <8,5 g/dl dla mężczyzn i <8,0 g/dl dla kobiet,
31. Kreatynina w osoczu >2,0 mg/dl,
32. ECG wykazuje nieprawidłowości uznane za klinicznie istotne,
33. Alegria na gumę lub lateks,
34. Choroba współistniejąca, która w opinii badacza wyklucza pacjenta z udziału w badaniu zgodnie z jego protokołem,
35. Dawca krwi >500 ml w okresie 4 tygodni przed rozpoczęciem badania lub planowane oddawanie krwi w czasie trwania badania,
36. Kobiety w trakcie karmienia piersią,
37. Choroby współistniejące lub przeciwwskazania do stosowania ETA.

POPULACJA				
	PLC	ETA	IXE E4W	IXE E2W
Liczebność grup	193	382	386	385
Średni wiek pacjentów w latach (SD)	46 (12)	46 (14)	46 (13)	46 (13)
Odsetek mężczyzn	71	70	67	66
Odsetek pacjentów rasy kaukaskiej	91	92	93	94
Średni czas trwania choroby w latach (SD)	18 (13)	18 (12)	18 (12)	18 (12)
Średni wynik w skali PASI (SD)	21 (8)	21 (8)	21 (8)	21 (8)
Średni wynik w skali DLQI (SD)	13 (7)	12 (7)	12 (7)	12 (7)
Odsetek pacjentów z PGA \geq 4 (w skali 0–6)	52	50	46	46
Sredni odsetek powierzchni ciała zajętej przez zmiany chorobowe (SD)	29 (17)	28 (17)	28 (16)	28 (17)
Odsetek pacjentów z łuszczycą stawową	bd	bd	bd	Bd
Odsetek pacjentów stosujących wcześniej terapię ogólnoustrojową	bd	bd	bd	Bd
Odsetek pacjentów stosujących wcześniej terapię lekami biologicznymi	17	16	15	15
SCHEMAT BADANIA				
Dawka [mg]	–	50 mg BW	160 mg następnie 80 mg co 4 tygodnie	160 mg następnie 80 mg co 2 tygodnie
Sposób podania interwencji	Iniekcja podskórna	Iniekcja podskórna	Iniekcja podskórna	Iniekcja podskórna
Kointerwencje	bd	bd	bd	Bd
Okres interwencji [tyg.]	12	12	12	12
Okres obserwacji [tyg.]	12	12	12	12
OCENA WIARYGODNOŚCI				
Typ i podtyp badania (wg AOTMiT)	IIA			
Zaprojektowane celem wykazania	<i>Non-inferiority/Superiority</i> (względem ETA)			
I^o punkt końcowy	PASI 75 oraz sPGA 0 lub 1 z min. redukcją o 2 punkty w stosunku do wartości wyjściowych			
Randomizacja (2 pkt)	Prawidłowa, ze stratyfikacją (ośrodek), z wykorzystaniem IVRS			

UNCOVER 3	
Ukrycie kodu randomizacji	Prawidłowe
Podwójne zaślepienie (2 pkt)	Tak, prawidłowa metoda zaślepienia
Analiza wyników	ITT
Utrata z badania (1 pkt)	PLC: 10 (5), ETA: 13 (3), IXE E4W: 26 (7), IXE E2W: 22 (6) przyczyny utraty z badania opisane prawidłowo
Ocena w skali Jadad	5/5
Sponsor badania	Eli Lilly and Co.
Parametry podlegające ocenie w badaniu	<ul style="list-style-type: none"> • sPAGA 0 • Odpowiedź PASI 90 i PASI 100 • NRS • DLQI • Bezpieczeństwo (AE, oznaczenia biochemiczne)

X-PLORE	
Randomizowane, podwójnie zaślepienie badanie fazy II porównujące guselkumab z adalimumabem w populacji pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej łuszczycą plackowatą.	
Kryteria włączenia	
<ol style="list-style-type: none"> 1. Wiek ≥ 18 lat 2. Umiarkowana do ciężkiej łuszczycy plackowata lub łuszczycy bez zmian stawowych od min. 6 miesięcy (zmiany łuszczycowe zajmujące $\geq 10\%$ BSA, PGA ≥ 3 oraz PASI ≥ 12) 3. Kandydat do fototerapii lub terapii systemowej (zarówno wcześniej leczeni jak i nieleczeni) 4. W opinii badacza, osoby kwalifikujące się do terapii ADA (w zależności od rejestracji produktu w danym kraju) 5. Kobiety po menopauzie (>45 r.ż. nie miesiączkujące od min. 18 msc. lub >45 r.ż. nie miesiączkujące od min. 6 msc. U których poziom FSH wynosi >40 IU/ml lub po chirurgicznym obustronnym wycięciu jajników) lub przed menopauzą, pod warunkiem, że są po usunięciu macicy lub podwiązaniu jajowodów lub stosujący skuteczną metodę antykoncepcji lub nieaktywne seksualnie 6. Kobiety w wieku rozrodczym muszą wykonać test ciąży na etapie skringingu oraz w tygodniu 0, z wynikiem negatywnym 7. Mężczyźni aktywni seksualnie z kobietą w wieku rozrodczym, po wyrażeniu zgody przez kobietę na stosowanie podwójnej metody antykoncepcji oraz nie mogą być dawcą spermy w czasie trwania badania oraz przez 5 miesięcy od otrzymania ostatniej dawki preparatu 8. Spełnia kryteria pod względem obecności gruźlicy, tzn. 9. brak aktywnej lub utajonej gruźlicy obecnie lub w wywiadzie, za wyjątkiem przypadku utajonej gruźlicy oraz udokumentowania zakończenia efektywnej terapii w okresie 3 lat przed zażyciem pierwszej dawki leku; 10. Brak oznak i objawów sugerujących aktywną gruźlicę w wywiadzie i badaniu lekarskim 11. Nie miał w ostatnim czasie bliskiego kontaktu z osobą z aktywną gruźlicą lub jeżeli miał taki kontakt, to musi być skierowany na odpowiednie badanie i ewentualne leczenie przed rozpoczęciem terapii badanym lekiem 12. W okresie 8 tygodni przed pierwszym zażyciem badanego leku – negatywny wynik testu QuantiFERON-TB Gold (dopuszczalny nowozdiagnozowany wynik pozytywny QuantiFERON-TB, wykluczający aktywne zakażenie pod warunkiem, że zastosowano odpowiednie leczenie utajonej formy infekcji) 13. W okresie 8 tygodni przed zastosowaniem badanego leku, negatywny test skórny na wykrycie tuberkuliny (dopuszczalny pozytywny wyn k testu nowozdiagnozowany, wykluczający aktywne zakażenie pod warunkiem, że zastosowano odpowiednie leczenie utajonej formy infekcji) 14. RTG klatki piersiowej w okresie 3 miesięcy przed rozpoczęciem badania , wykluczający aktywną, gruźlicę lub przebytą, nieaktywną gruźlicę 15. Zgoda na nie szczepienie się żywymi wirusami lub bakteriami w czasie trwania badania lub w okresie 3 miesięcy od zażycia ostatniej dawki badanego leku 16. Zgoda na nie szczepienie się szczepionką bakteryjną Calmette-Guerin (BCG) w czasie trwania badania lub w okresie 12 miesięcy po zażyciu ostatniej dawki badanego leku 17. Wyniki oznaczeń biochemicznych na etapie skringingu: 18. Hemoglobina ≥ 10 g/dl 19. Leukocyty $\geq 3,5 \cdot 10^3/\mu\text{l}$ 20. Neutrofile $\geq 1,5 \cdot 10^3/\mu\text{l}$ 21. Płytki krwi $\geq 100 \cdot 10^3/\mu\text{l}$ 22. Kreatynina w osoczu $\leq 1,5$mg/dl 23. AST, ALT, AP $\leq 2 \cdot \text{ULN}$ 24. Zgoda na unikanie przedłużonej ekspozycji na promienie słoneczne oraz solarium i innych źródeł światła UV 25. Chęć oraz możliwość zastosowania się do zakazów i restrykcji wymienionych w protokole badania 26. Wyrażenie chęci do samo podania ADA 	

X-PLORE

Kryteria wyłączenia

1. Wcześniejse leczenie Adalimumabem lub Guse kumab
2. Objawy i oznaki ciężkiej, progresywnej lub niekontrolowanej choroby nerek, wątroby, zaburzeń hematologicznych, chorób żołądkowo-jelitowych, endokrynologicznych, płucnych, sercowych, neurologicznych, mózgowych lub psychiatrycznych obecnie lub w wywiadzie
3. Niestabilna choroba sercowo naczyniowa, zdefiniowana jako kliniczne pogorszenie w okresie ostatnich 3 miesięcy (np. niestabilna dusznica, nagłe migotanie przedsionków) lub hospitalizacja z przyczyn sercowo-naczyniowych w okresie ostatnich 3 miesięcy
4. Nowotwór obecnie lub w wywiadzie (z wyjątkiem łagodnych nowotworów skóry)
5. Występowanie przewlekłej, nawracającej choroby infekcyjnej w przeszłości
6. Pacjent hospitalizowany w okresie ostatnich 3 miesięcy z powodu astmy, wymagający w przeszłości intubacji w leczeniu astmy, stosujący doustne kortykosteroidy lub wymagający >1 krótko terminowego kursu stosowanie doustnych kortykosteroidów w ciągu ubiegłych 6 miesięcy
7. Po przeszczepie organu
8. Zainfekowana proteza stawowa w przeszłości lub stosowania antybiotyków z powodu podejrzenia infekcji protezy stawowej
9. Poważna infekcja obecnie lub w wywiadzie (Sepsa, zapalenie płuc, odmiedniczkowe zapalenie nerek)
10. Zakażenie półpaścem w okresie 2 miesięcy przed skринingiem
11. Kobieta w ciąży, karmiąca piersią, lub planująca zajście w ciążę lub mężczyzna spłodzenie dziecka w czasie trwania badania lub w okresie do 5 miesięcy od zażycia ostatniej dawki leku
12. Łuszczka inna niż plackowata (erytrodemia, krostkowata, kropelkowa)
13. Łuszczka wywołana lekami
14. Wcześniejse leczenie CNTO 1959 lub ADA
15. Przeciwwskazania do stosowania ADA
16. Przeciwwskazania do stosowania terapii anty TNF α : choroba limfoproliferacyjna w wywiadzie, choroba demielinizacyjna w wywiadzie, nietolerancja lub nadwrażliwość na leki anty TNF α , obecnie lub w wywiadzie współistniejące przewlekła niewydolność serca
17. Wczesniejse leczenie lekami których celem molekularnym jest IL-12, IL-17, IL-23 w 6 miesięcznym okresie dawkowania
18. Wcześniejse leczenia natalizumabem, efalizumabem lub innymi czynnikami modulującymi odpowiedź limfocytów B lub T (np. rituximab, alemtuzumab, abatacept, alefacept, visilizumab) w okresie 12 miesięcy od skринingu
19. Leczenie lekami systemowymi immunosupresyjnymi w okresie 4 miesięcy do zażycia pierwszej dawki leku
20. Wcześniejse leczenie fototerapią lub leczeniem systemowym które mogło wpłynąć na łuszczycę lub ocenę PGA w okresie 4 tygodni przed zażyciem pierwszej dawki badanego leku
21. Stosowanie miejscowego leczenia które mogło wpłynąć na łuszczycę lub ocenę PGA w okresie 2 tygodni przed zażyciem pierwszej dawki badanego leku
22. Obecnie leczeni litem, lekami przeciw malarycznymi, złotem IM lub zażywający wyżej wymienione w okresie 4 tygodni przed zażyciem pierwszej dawki badanego leku
23. Wcześniej leczeni eksperymentalnymi przeciwciałami lub terapią biologiczną w ciągu 6 miesięcy przed włączeniem do badania lub stosowanie innej terapii eksperymentalnej w ciągu 30 dni przed rozpoczęciem badania lub 5 czasów półtrwania jakiegokolwiek badanego leku lub pacjenci obecnie biorący udział w badaniu klinicznym
24. Pacjenci biorący udział w innym badaniu klinicznym oceniającym badaną interwencję
25. Szczepieni lub planują szczepienie żywym wirusem lub bakterią w okresie 6 tygodni przed zażyciem pierwszej dawki badanego leku
26. Znana nietolerancja lub nadwrażliwość na jakiegokolwiek leczenie biologiczne lub alergia lub klinicznie istotne reakcje na mysie, chimeryczne lub ludzkie białka, przeciwciała monoklonalne lub ich fragmenty
27. Znana nietolerancja lub nadwrażliwość na placebo, CNTO1959 lub substancje pomocnicze lub ADA i substancje pomocnicze
28. Utajnione lub aktywne zakażenie ziarnikowate w tym histoplazmozę, kokcydiomykozę przed skринingiem
29. Szczepienie BCG w okresie 12 msc. przed skринingiem
30. RTG klatki piersiowej na 3 miesiące przed pierwszym zażyciem badanego leku, wskazujące nieprawidłowości wskazujące na nowotwór lub aktywną infekcję w tym gruźlicę
31. Występowanie oportunistycznej infekcji lub infekcji mykobakteryjnej w przeszłości
32. Niejednoznaczny wynik testu QuantiFERON-TB Gold lub pozytywny wynik testu, oraz brak zgodny na podjęcie leczenia
33. Infekcja HIV
34. Infekcja HBV lub przeciwciała anti-HCV na etapie skринingu
35. Problem z nadużywaniem substancji psychoaktywnych (a alkohol, narkotyki) w okresie ostatnich 12 miesięcy
36. Brak zgody lub brak możliwości wielokrotnych wenopunkcji ze względu na niską tolerancję lub zły dostęp do żył
37. Jakiegokolwiek schorzenie, które w opinii badacza stanowi przeciwwskazanie do wzięcia udziału w badaniu

POPULACJA

	PLC	GUS	ADA
Liczebność grup	42	208	43
Mediana wieku pacjentów w latach	46,5	44,0	50,0
Odsetek mężczyzn	67	72	70
Odsetek pacjentów rasy kaukaskiej	93	91	91
Średni czas trwania choroby w latach (SD)	18,0 (13,30)	18,5 (12,17)	19,3 (12,79)

X-PLORE			
Średni wynik w skali PASI (zakres)	21,8 (9,98)	20,9 (8,05)	20,2 (7,58)
Średni wynik w skali DLQI (zakres)	bd	bd	Bd
Odsetek pacjentów z PGA ≥ 4 (w skali 0–6)	48	44	42
Średni odsetek powierzchni ciała zajętej przez zmiany chorobowe (zakres)	27,5 (19,26)	24,6 (14,48)	26,8 (16,80)
Odsetek pacjentów z łuszczycą stawową	29	25	26
Odsetek pacjentów stosujących wcześniej terapię ogólnoustrojową	64	71	70
Odsetek pacjentów stosujących wcześniej terapię lekami biologicznymi	36	41	60
SCHEMAT BADANIA			
Dawka [mg]	–	5 mg , 15 mg, 50 mg, 100 mg, 200 mg	80 mg / w tyg. 0 i 40 mg w tyg 1 i EOW
Schemat dawkowania w fazie indukcji	–	Infuzja w tyg. 0, 4 i 12	
Sposób podania interwencji	Iniekcja podskórna		
Kointerwencje	TCS o niskiej mocy w obrębie twarzy oraz pachwin, emolienty oraz szampony z zawartością smoły węglowej lub kwasu salicylowego		
Okres interwencji [tyg.] ^a	40 (w tym 16 faza kontrolowana)		
Okres obserwacji [tyg.]	52		
OCENA WIARYGODNOŚCI			
Typ i podtyp badania (wg AOTMiT)	IIA		
Zaprojektowane celem wykazania	<i>Superiority</i> (guse kumab vs PLC)		
I ^o punkt końcowy	PGA 0 lub 1		
Randomizacja (1 pkt)	Badanie randomizowane, brak opisu metody randomizacji		
Ukrycie kodu randomizacji	Niejasne		
Podwójne zaślepienie (1 pkt)	Badanie podwójnie zaślepienie, opisu niejasny (zaślepienie nie dotyczy ADA)		
Analiza wyników	Skuteczność :ITT Bezpieczeństwo:mlTT ^a		
Utrata z badania (1 pkt) ^b	ADA: 4 (9),PLC: 3 (7), GUS: 12 (6) Prawidłowo podano przyczyny utraty		
Ocena w skali Jadad	3/5		
Sponsor badania	Janssen		
Parametry podlegające ocenie w badaniu	<ul style="list-style-type: none"> • Odpowiedź PASI75, PASI 90, PASI 100 • zmiana DLQI • Bezpieczeństwo 		

a) Pacjenci zrandomizowani, którzy otrzymali przynajmniej jedną dawkę preparatu badanego;

b) Utrata z 16-tygodniowego okresu obserwacji.

Yang 2012

Randomizowane, wieloośrodkowe, podwójnie zaślepienie, równoległe badanie kliniczne oceniające skuteczność i bezpieczeństwo stosowania INF (5 mg/kg) w porównaniu z PLC w populacji chińskiej.

Yang 2012		
Kryteria włączenia		
<ol style="list-style-type: none"> 1. Wiek 18–65 lat, 2. łuszczycą plackowatą zdiagnozowaną ≥ 6 miesięcy przed randomizacją, 3. co najmniej jedna przebyta terapia ogólnoustrojowa z użyciem cyklosporyny, metotreksatu lub acytretyny (zakończona niepowodzeniem), 4. ≥ 12 pkt. w skali PASI, 5. zajęcie $\geq 10\%$ powierzchni ciała przez zmiany chorobowe. 		
Kryteria wyłączenia		
<ol style="list-style-type: none"> 1. Inna niż plackowata (zwykła) forma łuszczycy, 2. przewlekła choroba zakaźna lub infekcja oportunistyczna; 3. poważna infekcja przebyta w przebiegu 2 miesięcy przed randomizacją, 4. aktywna lub utajona gruźlica, 5. ciąża lub plan zajścia w ciążę w przebiegu 12 miesięcy po randomizacji, 6. przebyta choroba limfoproliferacyjna w wywiadzie, 7. choroba nowotworowa w przebiegu 5 lat przed przystąpieniem do badania. 		
POPULACJA		
	INF	PLC
Liczebność grup	84	45
Średni wiek pacjentów w latach (SD)	39,4 (12,3)	40,1 (11,1)
Odsetek mężczyzn	71,4	77,8
Odsetek pacjentów rasy kaukaskiej	0	0
Średni czas trwania choroby w latach (SD)	16,0 (10,8)	16,0 (8,9)
Średni wynik w skali PASI (zakres)	23,9 (10,7)	25,3 (12,7)
Średni wynik w skali DLQI (zakres)	14,4 (6,2)	14,4 (6,3)
Odsetek pacjentów z PGA ≥ 4 (w skali 0–6)	bd	Bd
Średni odsetek powierzchni ciała zajętej przez zmiany chorobowe (zakres)	bd	Bd
Odsetek pacjentów z łuszczycą stawową	bd	Bd
Odsetek pacjentów stosujących wcześniej terapię ogólnoustrojową	bd	Bd
Odsetek pacjentów stosujących wcześniej terapię lekami biologicznymi	bd	Bd
SCHEMAT BADANIA		
Dawka [mg]	5 mg/kg	ND
Schemat dawkowania w fazie indukcji	Infuzja w tyg. 0., 2., 6.	Infuzja w tyg. 0., 2., 6.
Sposób podania interwencji	Infuzja dożylna	Infuzja dożylna
Kointerwencje	Bd	
Okres interwencji [tyg.]^a	10 + 12 (faza indukcji + faza utrzymania)	
Okres obserwacji [tyg.]	26 (OI: 10 + 12; FU: 4)	
OCENA WIARYGODNOŚCI		
Typ i podtyp badania (wg AOTMiT)	IIA	
Zaprojektowane celem wykazania	Superiority (INF nad PLC)	
I^o punkt końcowy	Odsetek pacjentów z PASI75 po 10 tyg. leczenia	
Randomizacja (1 pkt)	TAK; brak opisu metody	

Yang 2012	
Ukrycie kodu randomizacji	Niejasne
Podwójne zaślepienie (1 pkt)	Tak, brak opisu metody
Analiza wyników	ITT
Utrata z badania (1 pkt)	Faza indukcji: INF: 1 (1%); PLC: 1 (2%) przyczyny utraty z badania opisane prawidłowo.
Ocena w skali Jadad	3/5
Sponsor badania	Xian-Janssen Pharmaceutical Ltd.
Parametry podlegające ocenie w badaniu	<ul style="list-style-type: none">• odpowiedź na leczenie: PASI50, 90, 100,• ocena nasilenia objawów choroby: PGA,• jakość życia (DLQI),• bezpieczeństwo.

A II etapie badania pacjenci w grupie INF dostawali kolejne dawki leku w odstępie 8 tyg. (tydzień 14. I 22.), natomiast w grupie PLC w etapie II podawano INF w tyg. 10., 12 oraz 16.

3. DODATKOWE DANE SKUTECZNOŚĆ / BEZPIECZEŃSTWO

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------	------------	------------	------------	------------	------------

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]							
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]							
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[REDACTED]						
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]						
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]						
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]						
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]						
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]						
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Punkt końcowy	Badanie	OI [tyg.]	n/N		
			SEC (300)	ETA (100) ^a	PLC
Zaburzenia krwi i układu limfatycznego	ERASURE	52	0/349	-	0/247
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	ERASURE	52	0/349	-	0/247
	FIXTURE	52	1/467	0/323	0/327
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	ERASURE	52	1/349	-	0/247
	FIXTURE	52	3/467	4/323	0/327
Zaburzenia naczyniowe	ERASURE	52	2/349	-	0/247
	FIXTURE	52	2/467	0/323	0/327
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	ERASURE	52	2/349	-	0/247
	FIXTURE	52	1/467	1/323	0/327
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	ERASURE	52	1/349	-	1/247
	FIXTURE	52	0/467	0/323	0/327
Zaburzenia psychiczne	ERASURE	52	1/349	-	1/247
	FIXTURE	52	1/467	0/323	0/327
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	ERASURE	52	0/349	-	1/247
	FIXTURE	52	4/467	1/323	2/327
Zaburzenia ucha i błędnika	ERASURE	52	0/349	-	0/247
Zaburzenia układu nerwowego	ERASURE	52	2/349	-	0/247
	FIXTURE	52	0/467	2/323	1/327
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	ERASURE	52	1/349	-	0/247
	FIXTURE	52	0/467	1/323	0/327
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	FIXTURE	52	1/467	0/323	0/327
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	ERASURE	52	1/349	-	0/247
	FIXTURE	52	0/467	1/323	0/327
Zaburzenia żołądka i jelit	ERASURE	52	2/349	-	0/247
	FIXTURE	52	4/467	0/323	0/327
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	ERASURE	52	3/349	-	1/247
	FIXTURE	52	5/467	4/323	1/327

a) Stosowana dawka ETN w ciągu pierwszych 12 tyg. terapii wynosiła 50 biw, następnie została zmniejszona do 50 mg qw.

Tabela 9
SAE w trakcie leczenia z podziałem na zdarzenia dla porównania SEC (300) vs ETN (100) vs PLC

Punkt końcowy	Badanie	OI [tyg.]	n/N		
			SEC (300)	ETA (100) ^a	PLC
Abstynencja alkoholowa	FIXTURE	52	0/467	0/323	1/327
Artralgia	FIXTURE	52	1/467	1/323	0/327
Artropatia	FIXTURE	52	0/467	1/323	0/327

Punkt końcowy	Badanie	OI [tyg.]	n/N		
			SEC (300)	ETA (100) ^a	PLC
Atak paniki	ERASURE	52	0/349	-	1/247
Bakteriemia	ERASURE	52	1/349	-	0/247
Ból głowy	ERASURE	52	1/349	-	0/247
Ból pleców	FIXTURE	52	1/467	0/323	0/327
Ból szyi	FIXTURE	52	1/467	0/323	0/327
Chondropatia	FIXTURE	52	1/467	0/323	0/327
Choroba niedokrwienności serca	ERASURE	52	1/349	-	0/247
Choroba okluzyjna tętnic	FIXTURE	52	1/467	0/323	0/327
Choroba okluzyjna tętnic obwodowych	FIXTURE	52	1/467	0/323	0/327
Choroba śródmiąższowa płuc	FIXTURE	52	0/467	1/323	0/327
Choroby toksyczne wywołane różnymi czynnikami	ERASURE	52	1/349	-	0/247
Dławica piersiowa	FIXTURE	52	1/467	0/323	0/327
Dławica piersiowa niestabilna	ERASURE	52	1/349	-	0/247
Hipokaliemia	FIXTURE	52	1/467	0/323	0/327
Infekcja dróg moczowych	FIXTURE	52	0/467	1/323	0/327
Kamica nerkowa	ERASURE	52	1/349	-	0/247
Kamica żółciowa	ERASURE	52	1/349	-	0/247
Kamienie w cewce moczowej	FIXTURE	52	0/467	1/323	0/327
Krwimocz	FIXTURE	52	1/467	0/323	0/327
Liszaj twardzinowy	FIXTURE	52	1/467	0/323	0/327
Łagodna neoplazma na skórze	ERASURE	52	0/349	-	1/247
Łuszczycyca	ERASURE	52	0/349	-	1/247
	FIXTURE	52	1/467	1/323	2/327
Miażdżycyca tętnic wieńcowych	FIXTURE	52	1/467	1/323	0/327
Mięśniak gładkokomórkowy macicy	ERASURE	52	1/349	-	0/247
Nadciśnienie tętnicze	ERASURE	52	1/349	-	0/247
Nadużywanie leków/narkotyków	FIXTURE	52	1/467	0/323	0/327
Nagłe zatrzymanie krążenia	FIXTURE	52	0/467	1/323	0/327
Niedomykalność zastawki dwudzielnej	FIXTURE	52	0/467	1/323	0/327
Niedrożność przełyku (wywołana spożytym ciałem obcym)	FIXTURE	52	1/467	0/323	0/327
Niekardiologiczny ból w klatce piersiowej	ERASURE	52	0/349	-	1/247
Niewydolność serca	ERASURE	52	1/349	-	0/247

Punkt końcowy	Badanie	OI [tyg.]	n/N		
			SEC (300)	ETA (100) ^a	PLC
Nowotwór nerki	FIXTURE	52	1/467	0/323	0/327
Odma opłucnowa	ERASURE	52	1/349	-	0/247
Odmiedniczkowe zapalenie nerek	ERASURE	52	1/349	-	0/247
Osteonekroza	FIXTURE	52	0/467	1/323	0/327
Ostra kamica żółciowa	FIXTURE	52	0/467	1/323	0/327
Ostra niewydolność nerek	ERASURE	52	1/349	-	0/247
Ostre odmiedniczkowe zapalenie nerek	FIXTURE	52	1/467	0/323	0/327
Ostre zapalenie migdałków	FIXTURE	52	0/467	1/323	0/327
Ostry zawał mięśnia sercowego	FEATURE	12	1/59	-	0/59
Porażenie VII nerwu	FIXTURE	52	0/467	1/323	0/327
Potnica	FIXTURE	52	1/467	0/323	0/327
Prostatomegalia	FIXTURE	52	1/467	0/323	0/327
Przedawkowanie	FIXTURE	52	1/467	0/323	1/327
Przełom nadciśnieniowy	ERASURE	52	1/349	-	0/247
	FIXTURE	52	1/467	0/323	0/327
Przełom tarczycowy	FIXTURE	52	0/467	1/323	0/327
Przemijający atak niedokrwienny	FIXTURE	52	0/467	2/323	1/327
Przepuklina	ERASURE	52	1/349	-	0/247
Przepuklina pachwinowa	FIXTURE	52	1/467	0/323	0/327
Przetoka odbytu	FIXTURE	52	1/467	0/323	0/327
Ropień odbytu	FIXTURE	52	1/467	0/323	0/327
Ropień podskórny	FIXTURE	52	1/467	0/323	0/327
Rozwarstwienie tętnicy szyjnej	ERASURE	52	1/349	-	0/247
Rwa kulszowa	FEATURE	12	1/59	-	0/59
Stłuczenie	ERASURE	52	1/349	-	0/247
	ERASURE	52	1/349	-	0/247
Udar mózgu	ERASURE	52	1/349	-	0/247
	FEATURE	12	1/59 ^b	-	0/59
Uraz chrząstki	FIXTURE	52	1/467	0/323	0/327
Uraz krtani	ERASURE	52	1/349	-	0/247
Uraz płuca	ERASURE	52	1/349	-	0/247
Uraz ścięgna	FIXTURE	52	0/467	0/323	1/327
Uraz wielonarządowy	ERASURE	52	1/349	-	0/247
Urosepsa	ERASURE	52	1/349	-	0/247
Wieloodłamowe złamanie	ERASURE	52	1/349	-	0/247

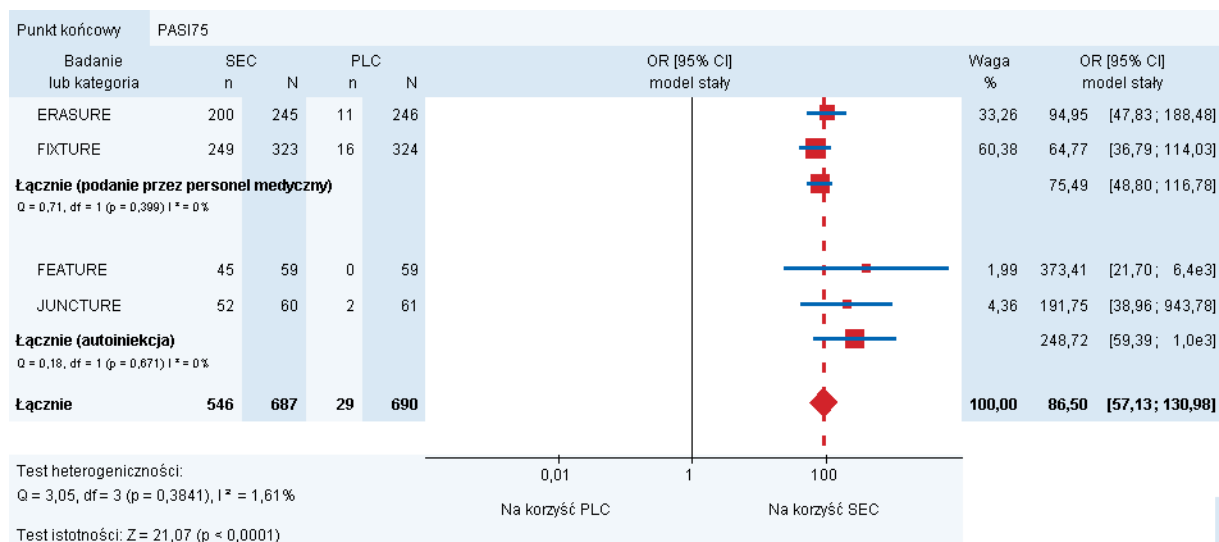
Punkt końcowy	Badanie	OI [tyg.]	n/N		
			SEC (300)	ETA (100) ^a	PLC
kości					
Wrzodzące zapalenie jelita grubego	ERASURE	52	1/349	-	0/247
	FIXTURE	52	1/467	0/323	0/327
Wstrząśnienie mózgu	ERASURE	52	1/349	-	0/247
Zapalenie kaletki maziowej	ERASURE	52	1/349	-	0/247
	FIXTURE	52	0/467	1/323	0/327
Zapalenie płuc	ERASURE	52	2/349	-	0/247
Zapalenie skóry	FIXTURE	52	1/467	0/323	0/327
Zapalenie tkanki łącznej	ERASURE	52	0/349	-	1/247
	FIXTURE	52	1/467	1/323	1/327
Zapalenie trzustki	ERASURE	52	1/349	-	0/247
Zapalenie uchyłków	FIXTURE	52	0/467	1/323	0/327
Zapalenie wyrostka robaczkowego	FIXTURE	52	1/467	0/323	0/327
Zatrucie alkoholowe	FIXTURE	52	0/467	0/323	1/327
Zawał mięśnia sercowego	ERASURE	52	1/349	-	0/247
	FIXTURE	52	0/467	1/323	0/327
Zerwanie więzadła	FIXTURE	52	1/467	2/323	0/327
Zespół abstynencyjny po odstawieniu alkoholu	ERASURE	52	0/349	-	1/247
Zespół pierścienia rotatorów	FIXTURE	52	0/467	1/323	0/327
Złamanie kończyny górnej	FIXTURE	52	1/467	0/323	0/327
Złamanie kości promieniowej	ERASURE	52	1/349	-	0/247
	FIXTURE	52	0/467	1/323	0/327
Złamanie miednicy	ERASURE	52	1/349	-	0/247
Złamanie obojczyka	FIXTURE	52	0/467	1/323	0/327
Złamanie żebra	ERASURE	52	1/349	-	0/247
	FIXTURE	52	1/467	0/323	0/327
Złuszczające zapalenie skóry	FEATURE	12	0/59	-	1/59 ^b
Zmiany stanu psychicznego	ERASURE	52	1/349	-	0/247
Zranienie	ERASURE	52	1/349	-	0/247
Zwichnięcie	FIXTURE	52	1/467	0/323	0/327

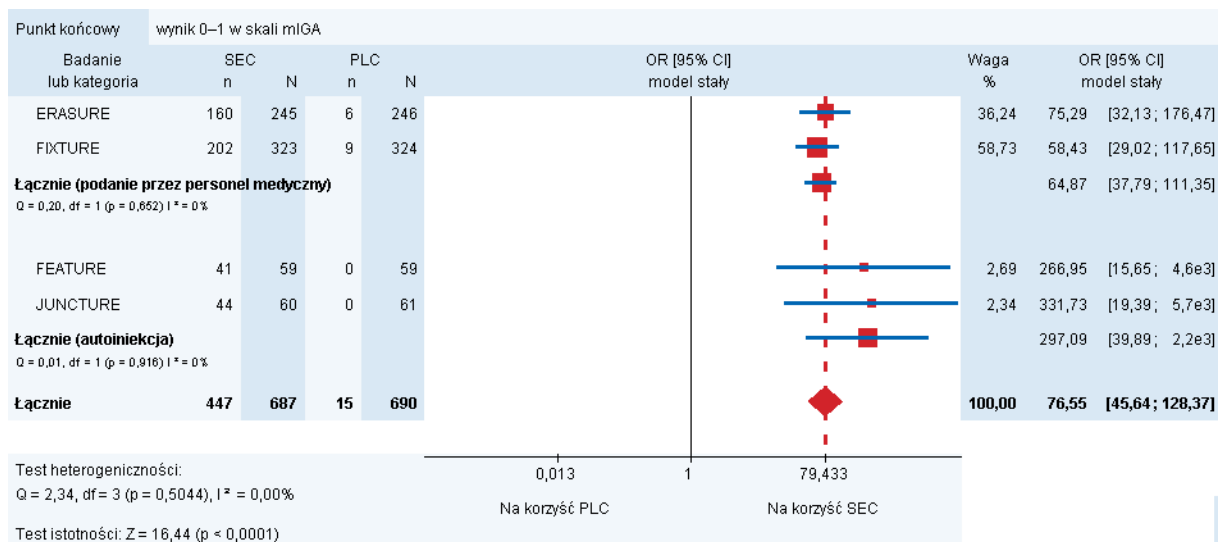
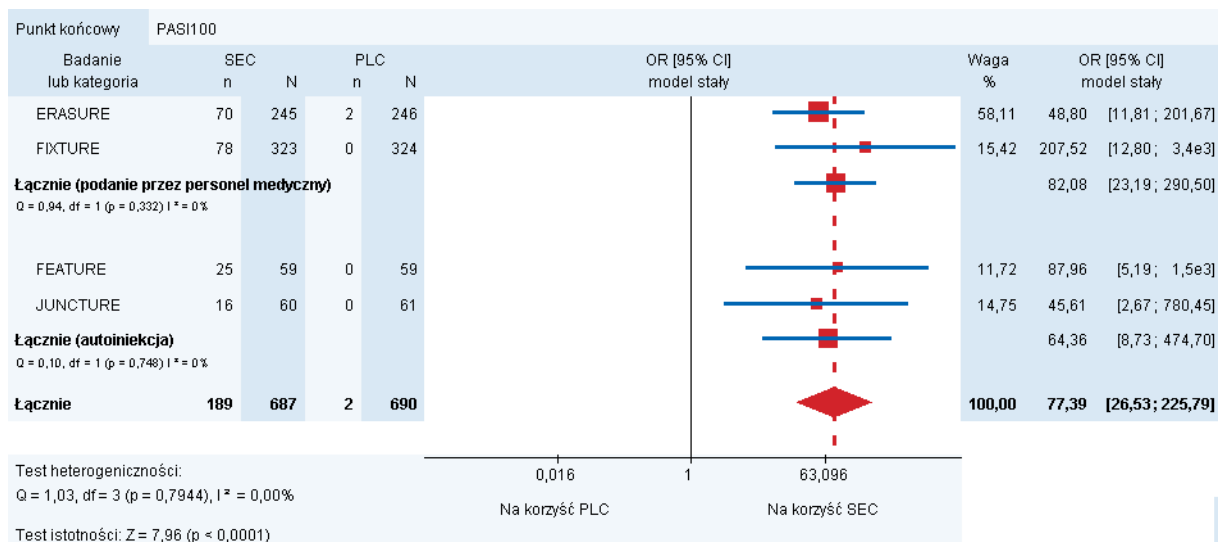
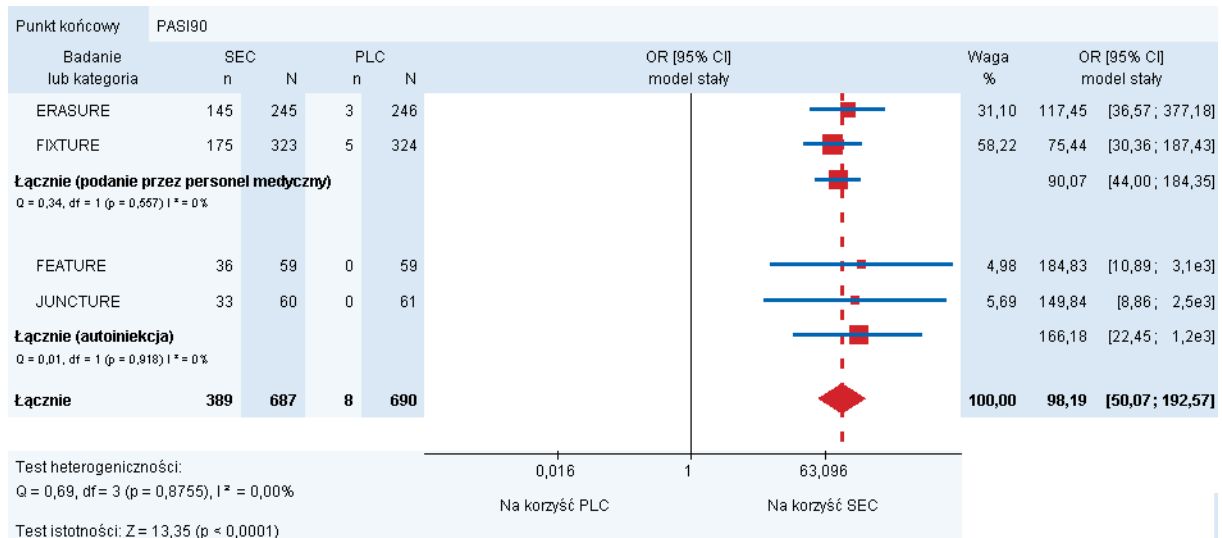
a) Stosowana dawka ETN w ciągu pierwszych 12 tyg. terapii wynosiła 50 biw, następnie została zmniejszona do 50 mg qw.

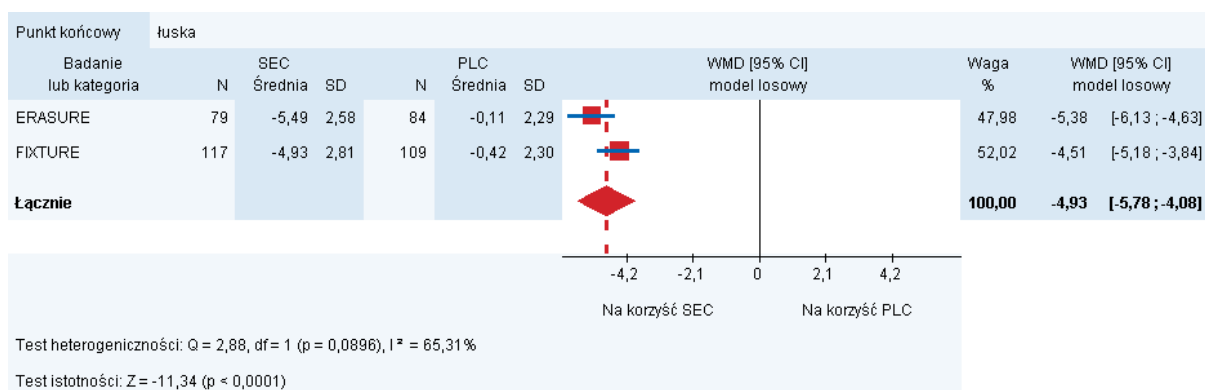
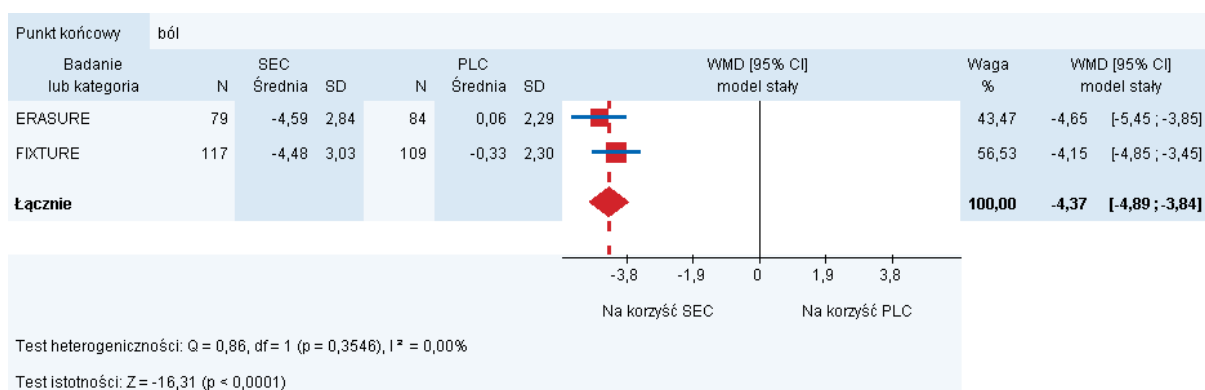
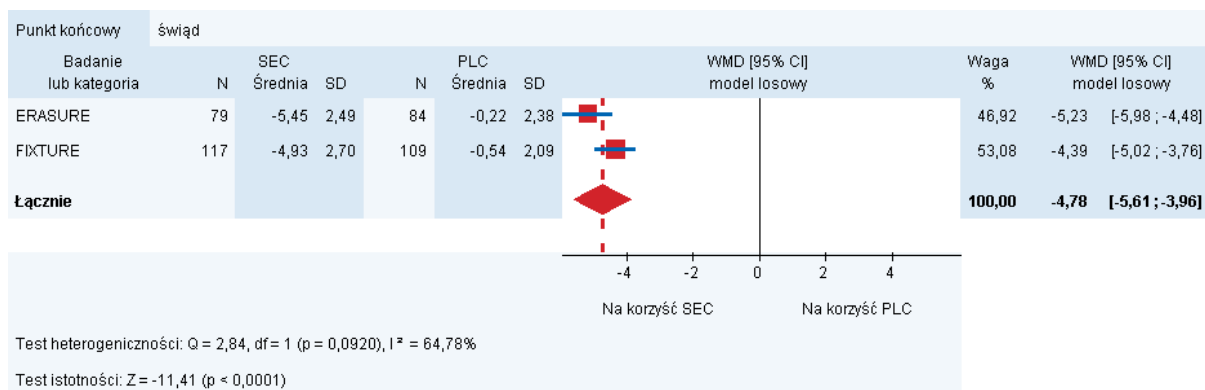
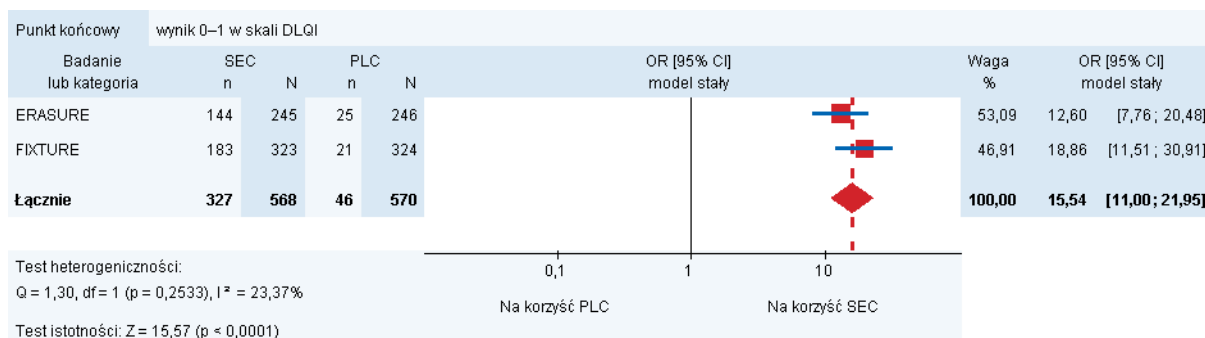
b) Zdarzenie prowadzące do utraty z badania.

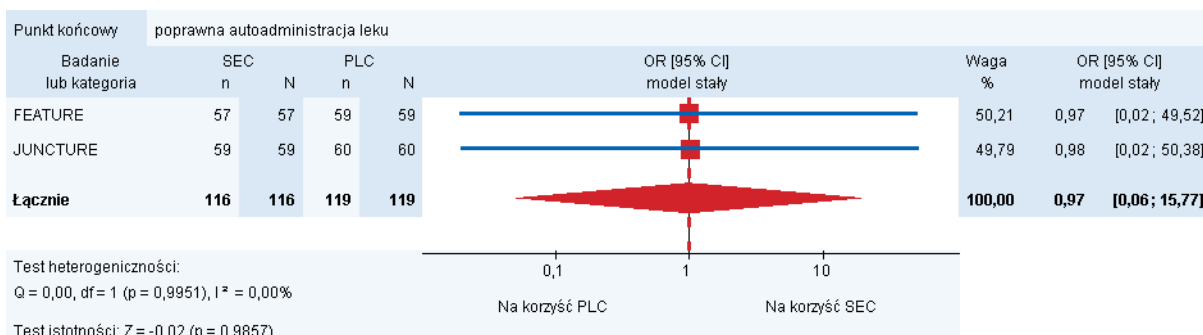
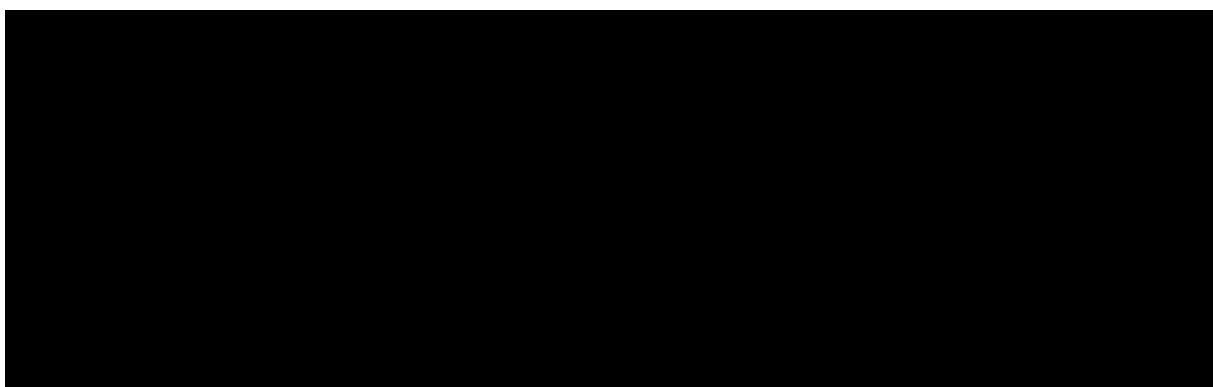
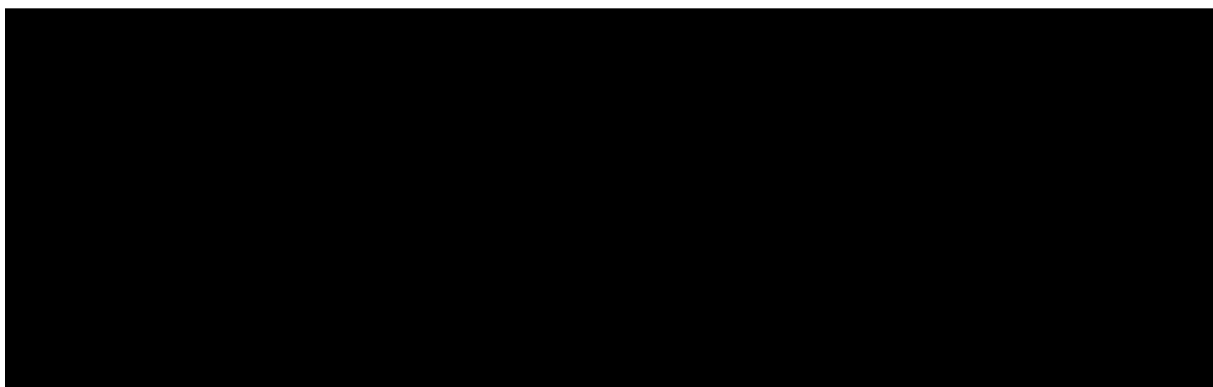
4. WYNIKI METAANALIZ DLA BADAŃ Z SEC

4.1. Skuteczność

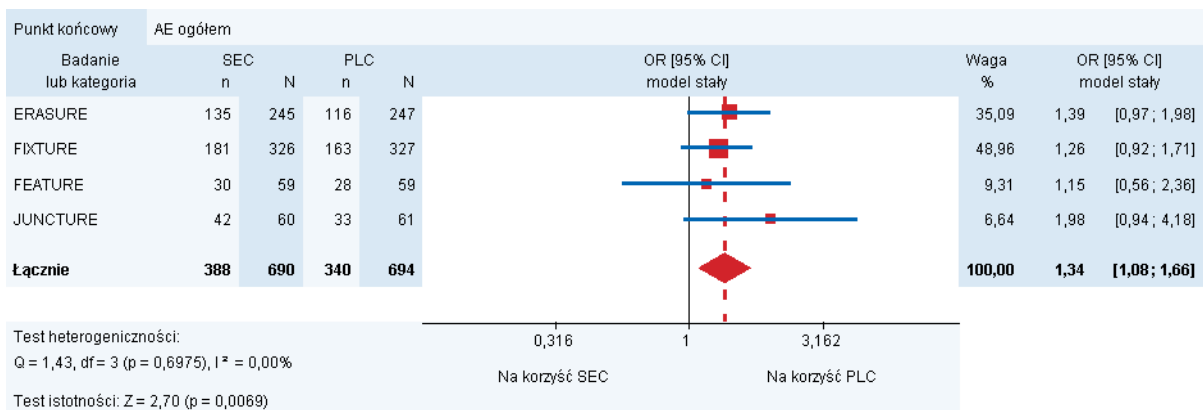


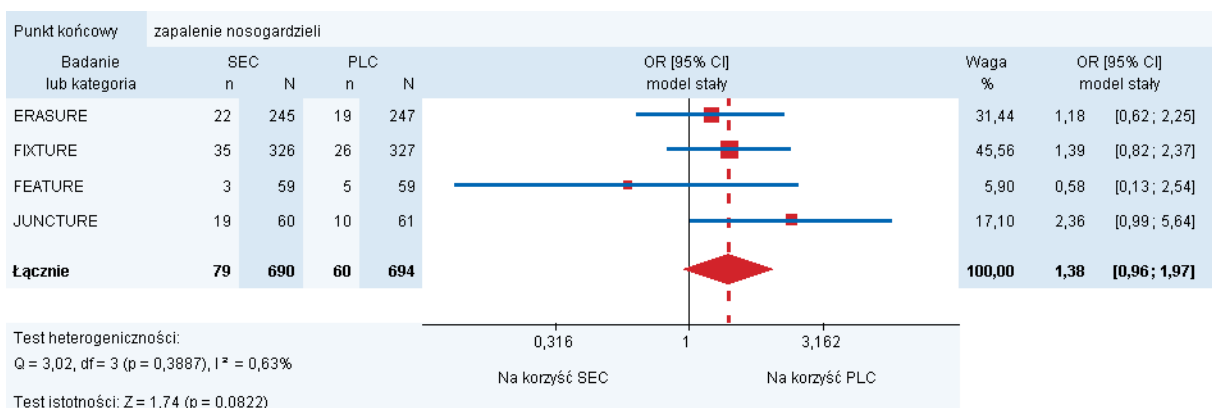
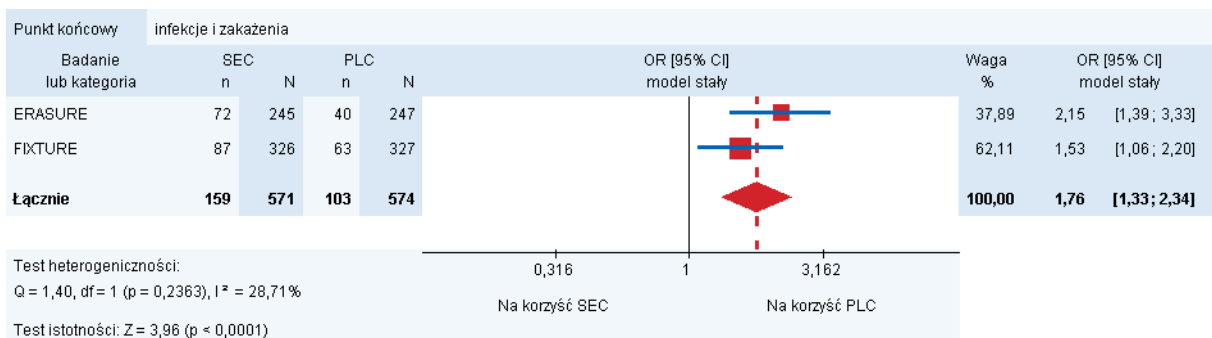
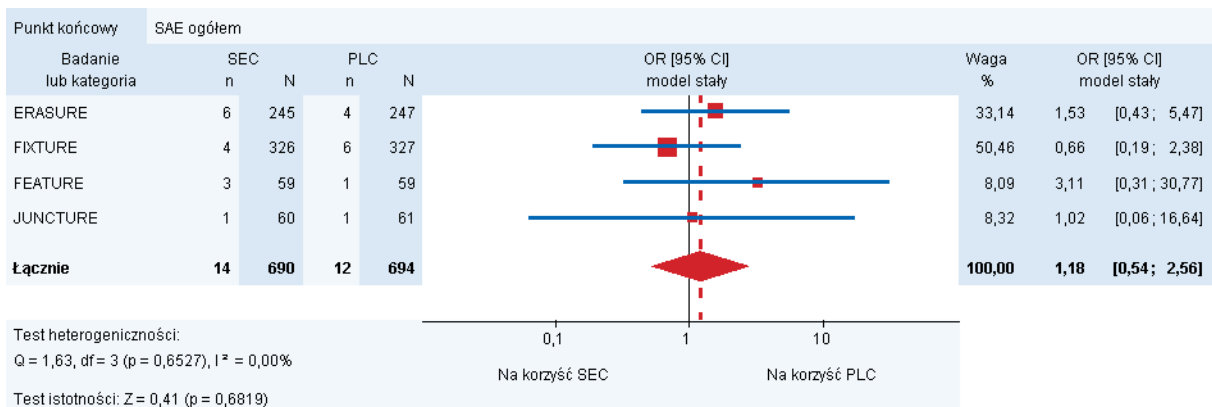
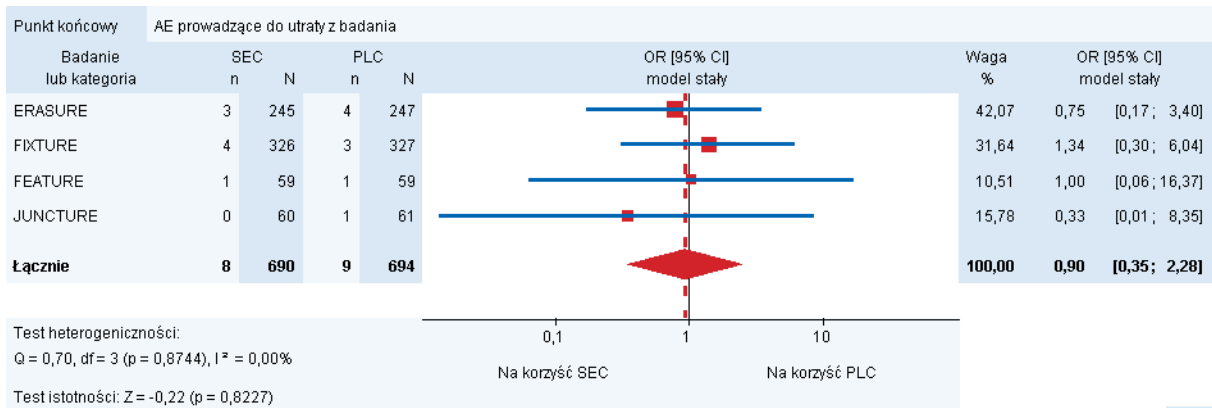


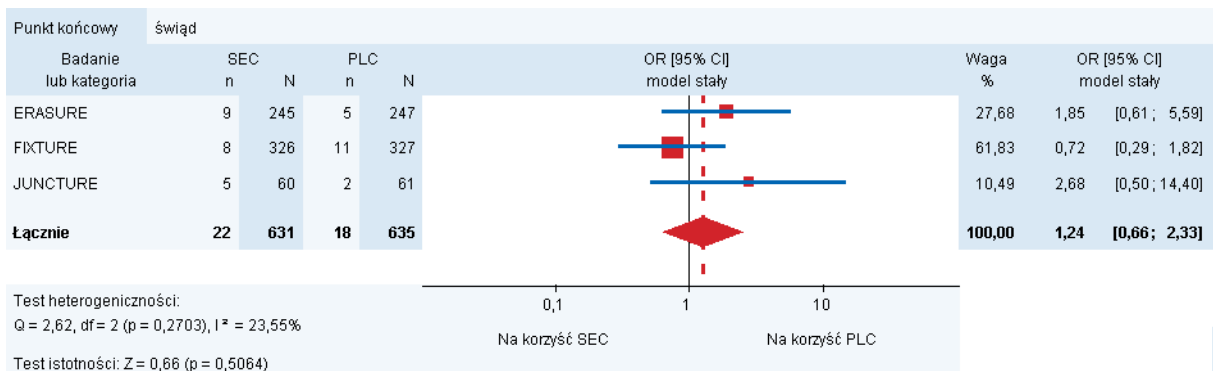
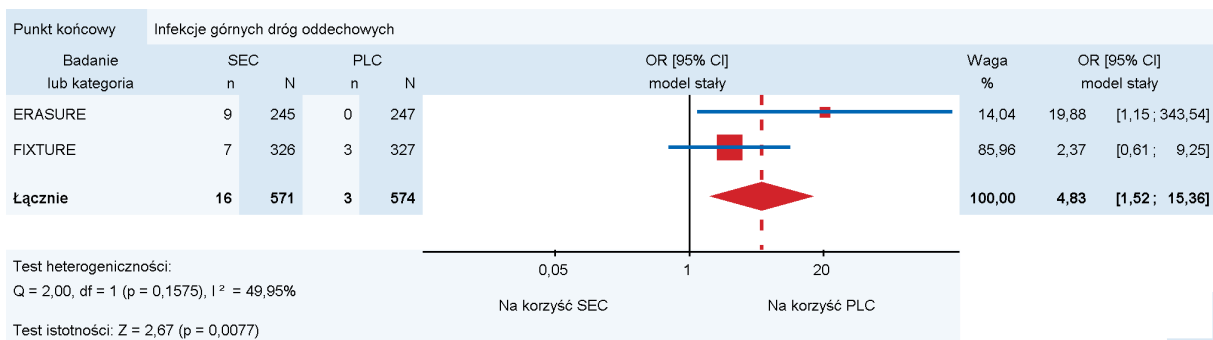
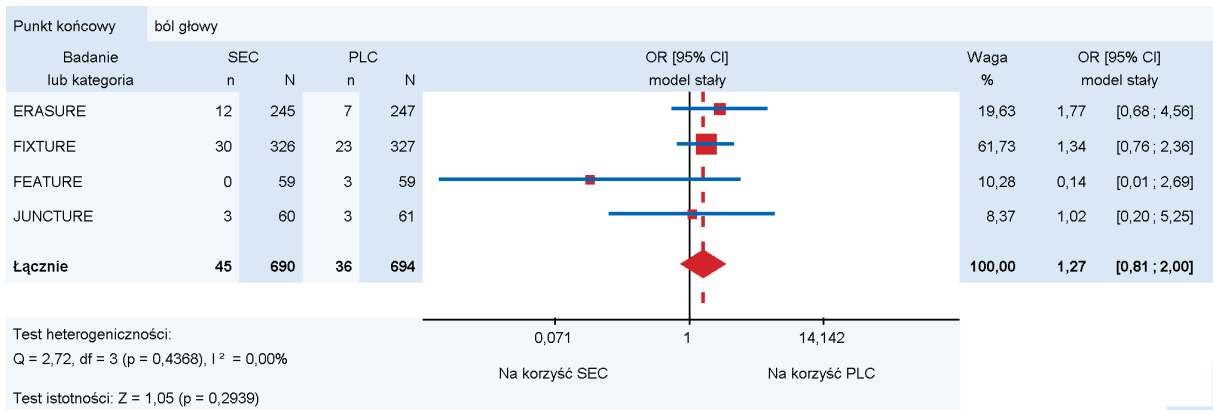


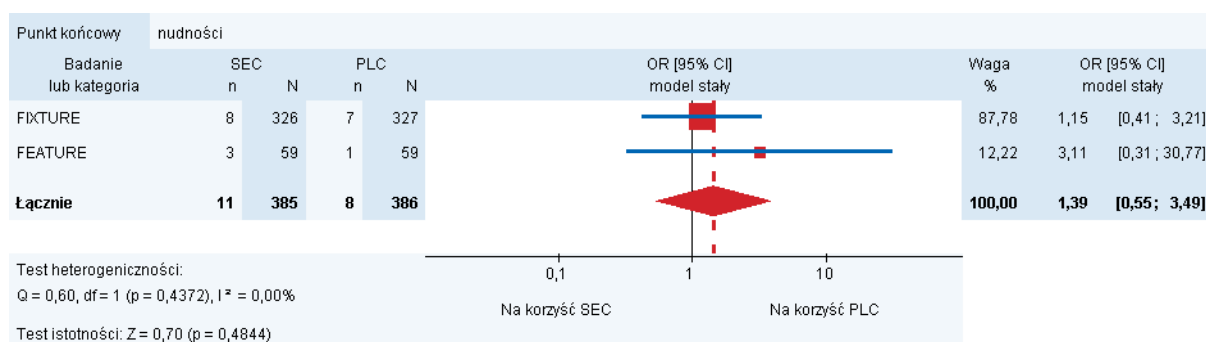
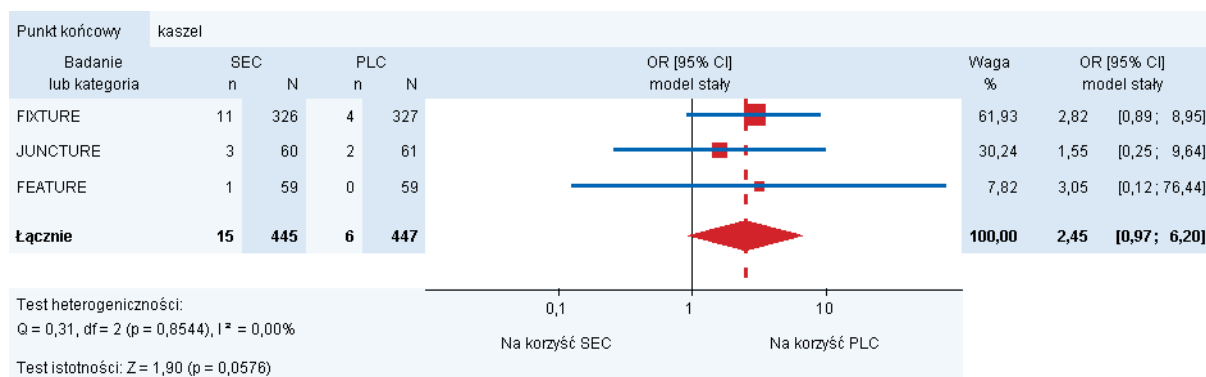
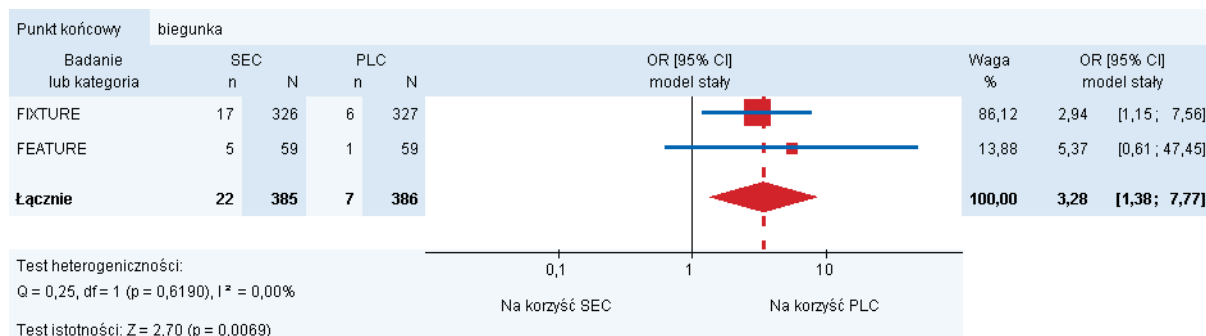


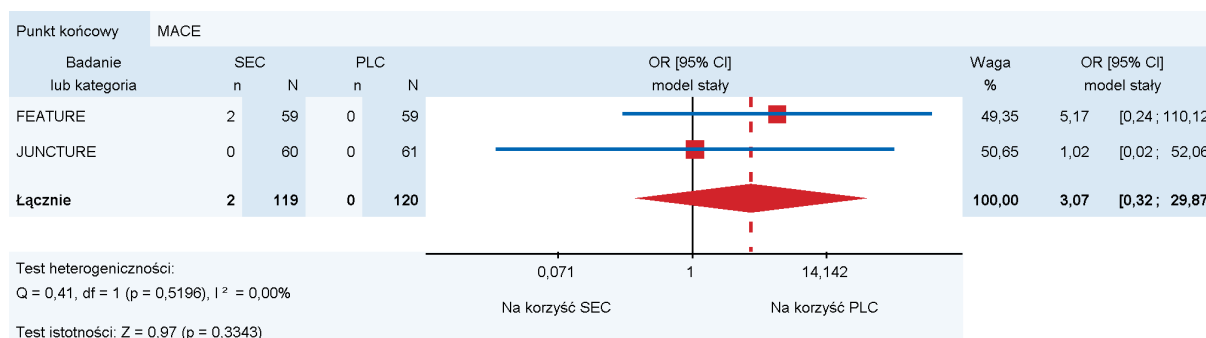
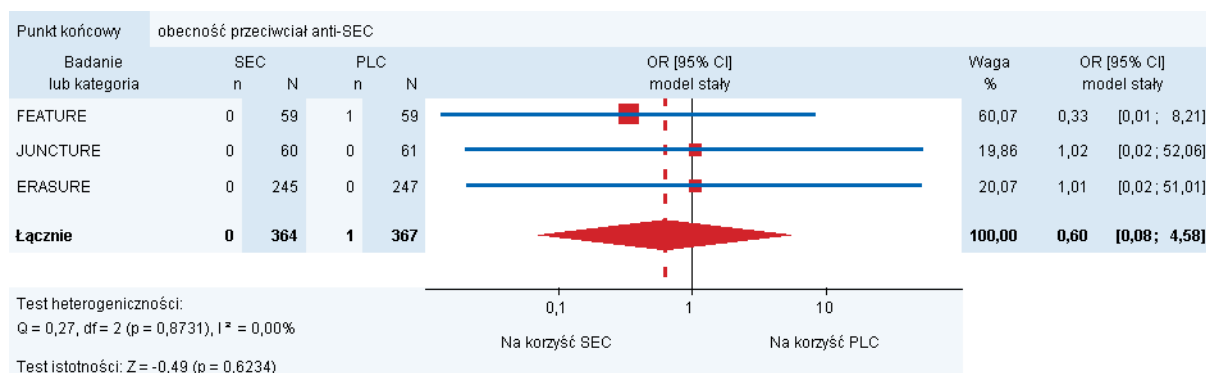
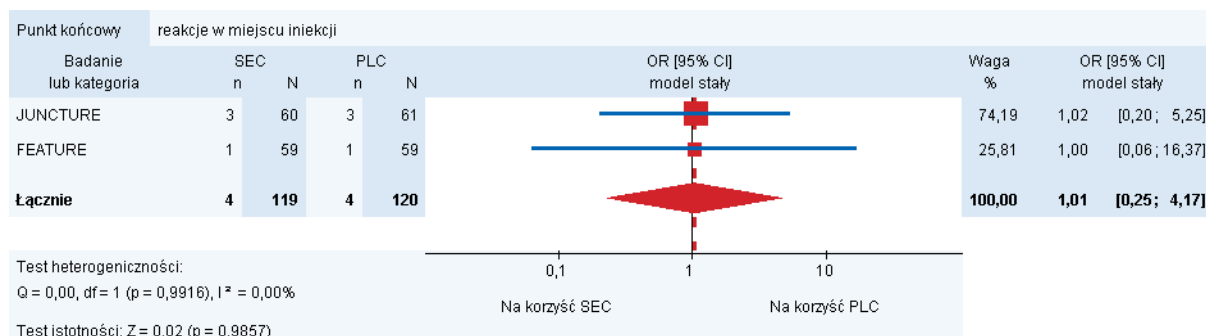
4.2. Bezpieczeństwo











5. Wyniki bezpośrednich porównań komparatorów z PLC i względem siebie

5.1. ADA vs PLC

5.1.1. Skuteczność

Tabela 10.
Wyniki analizy klinicznej dla porównania ADA vs PLC w odniesieniu do PASI (dane dychotomiczne)

Badanie	OI [tyg.]	ADA	PLC	OR [95%CI]	RD / NNT [95% CI]	p†/TH	G
		n/N (%)	n/N (%)				
PASI75							
Asahina 2010	16	27/43 (63)	2/46 (4)	37,13 [7,91; 174,23]	NNT = 2 [2; 3]	<0,001	W
CHAMPION	16	86/108 (80)	10/53 (19)	16,81 [7,31; 38,64]	NNT = 2 [2; 3]	<0,001	W
M02-528	12	24/ 45 (53)	2/52 (4)	28,57 [6,19; 131,93]	NNT = 3 [2; 3]	<0,001	W
REVEAL	16	578/814 (71)	26/398 (7)	35,04 [22,90; 53,62]	NNT = 2 [2; 2]	<0,001	W
X-PLORE	16	30/43 (70)	2/42 (5)	46,15 [9,68; 220,11]	NNT = 2 [2; 3]	<0,001	W
Metaanaliza	12–16	745/1053 (71)	42/591 (7)	31,91 [22,54; 45,18]	NNT = 2 [2; 2]	0,41	W
PASI50							
Asahina 2010	16	35/43 (81)	9/46 (20)	17,99 [6,24; 51,84]	NNT = 3 [2; 3]	<0,001	W
CHAMPION	16	95/108 (88)	16/53 (30)	16,90 [7,41; 38,54]	NNT = 3 [2; 3]	<0,001	W
Metaanaliza	16	130/151 (86)	25/99 (25)	17,32 [9,04; 33,19]	NNT = 3 [2; 3]	0,93	W
PASI90							
Asahina 2010	16	17/43 (40)	0/46 (0)	61,42 [3,55; 1063,13]	NNT = 3 [2; 5]	<0,001	W
CHAMPION	16	55/108 (51)	6/53 (11)	8,13 [3,21; 20,60]	NNT = 3 [2; 4]	<0,001	W
REVEAL	16	366/814 (45)	8/398 (2)	39,83 [19,51; 81,29]	NNT = 3 [3; 3]	<0,001	W
X-PLORE	16	19/43 (44)	1/42 (2)	32,46 [4,08; 258,00]	NNT = 3 [2; 4]	<0,001	W
Metaanaliza	16	457/1008 (45)	15/539 (3)	23,49 [7,93; 69,58]	NNT = 3 [3; 3]	0,04	W
PASI100							
CHAMPION	16	18/108 (17)	1/53 (2)	10,40 [1,35; 80,18]	NNT = 7 [5; 15]	0,004	W
M02-528	12	5/45 (11)	0/52 (0)	14,26 [0,77; 265,43]	NNT = 9 [5; 73]	<0,001	Ś
REVEAL	16	163/814 (20)	4/398 (1)	24,66 [9,07; 67,03]	NNT = 6 [5; 7]	<0,001	W
X-PLORE	16	11/43 (26)	0/42 (0)	30,08 [1,71; 529,42]	NNT = 4 [3; 9]	<0,001	W
Metaanaliza	12–16	197/1010 (20)	5/545 (1)	21,73 [9,54; 49,51]	NNT = 6 [5; 7]	0,88	W

Tabela 11.
Wyniki analizy klinicznej dla porównania ADA vs PLC w odniesieniu do objawów choroby (dane dychotomiczne)

Badanie	OI [tyg.]	ADA		PLC		OR [95%CI]	RD / NNT [95% CI]	p [†] /TH	G
		n/N (%)	n/N (%)	n/N (%)	n/N (%)				
Wynik 0–1 w skali PGA									
Asahina 2010	16	26/43 (60)	4/46 (9)			16,06 [4,87; 53,00]	NNT = 2 [2; 3]	<0,001	W
CHAMPION	16	79/108 (73)	6/53 (11)			21,34 [8,25; 55,19]	NNT = 2 [2; 3]	<0,001	W
REVEAL	16	506/814 (62)	17/398 (4)			36,82 [22,20; 61,07]	NNT = 2 [2; 2]	<0,001	W
X-PLORE	16	25/43 (58)	3/42 (7)			18,06 [4,82; 67,68]	NNT = 2 [2; 3]	<0,001	W
Metaanaliza	16	636/1008 (63)	30/539 (6)			30,27 [20,32; 45,11]	NNT = 2 [2; 2]	0,43	W

Tabela 12.
Wyniki analizy klinicznej dla porównania ADA vs PLC w odniesieniu do kontroli objawów choroby (dane ciągłe)

Badanie	OI [tyg.]	ADA		PLC		ADA vs PLC		p [†] /TH	G
		N	Średnia (SD)	N	Średnia (SD)	MD [95% CI]			
Świad^a									
REVEAL	16	808	-4,9 (2,9)	397	-1,3 (3,05)	-3,60 [-3,96; -3,24]		<0,001	W

a) Nasilenie świadku oceniano przy pomocy 11-stopniowej skali VAS, w której 0 oznaczało brak świadku, a 10 – silny świadek. Poprawę wskazuje wynik ujemny.

Tabela 13.
Wyniki analizy klinicznej dla porównania ADA vs PLC w odniesieniu do jakości życia (dane dychotomiczne)

Badanie	OI [tyg.]	ADA		PLC		OR [95%CI]	RD / NNT [95% CI]	p [†] /TH	G
		n/N (%)	n/N (%)	n/N (%)	n/N (%)				
Wynik 0–1 w skali DLQI									
X-PLORE	16	19/39 (49)	3/42 (7)			12,35 [3,26; 46,77]	NNT = 3 [2; 5]	<0,001	W

Tabela 14.
Wyniki analizy klinicznej dla porównania ADA vs PLC w odniesieniu do jakości życia (dane ciągłe)

Badanie	OI [tyg.]	ADA		PLC		ADA vs PLC		p [†] /TH	G
		N	Średnia (SD)	N	Średnia (SD)	MD [95% CI]			
DLQI									
Asahina 2010	16	43	-5,1 (5,73)	46	1 (6,96)	-6,10 [-8,74; -3,46]		<0,001	W
CHAMPION	16	103	-9,1 (6,7)	53	-3,4 (6,47)	-5,70 [-7,87; -3,53]		<0,001	W
M02-528	12	45	-10,8 (7,57)	50	-1,3 (6,97)	-9,50 [-12,44; -6,56]		<0,001	W
REVEAL	16	808	-8,4 (6,52)	397	-1,9 (6,6)	-6,50 [-7,29; -5,71]		<0,001	W
X-PLORE	16	43	-10,1 (9,00)	42	-2,3 (6,8)	-7,80 [-11,19; -4,41]		<0,001	W
Metaanaliza	12–16	1042	x	588	x	-6,61 [-7,29; -5,93]		0,28	W
EQ-5D									
CHAMPION	16	103	0,2 (0,36)	53	0,1 (0,26)	0,10 [-0,01; 0,21]		<0,01	W

Badanie	OI [tyg.]	ADA		PLC		ADA vs PLC	p [†] /TH	G
		N	Średnia (SD)	N	Średnia (SD)	MD [95% CI]		
M02-528	12	45	0,21 (0,33)	52	0,01 (0,3)	0,20 [0,07; 0,33]	<0,001	W
Metaanaliza	12–16	148	x	105	x	0,15 [0,06; 0,23]	0,25	W

5.1.2. Bezpieczeństwo

Tabela 15.
Wyniki analizy klinicznej dla porównania ADA vs PLC w odniesieniu do bezpieczeństwa (dane dichotomiczne)

Badanie	OI [tyg.]	ADA	PLC	OR [95%CI]	RD / NNT [95% CI]	p [†] /TH	G
		n/N (%)	n/N (%)				
AE ogółem							
CHAMPION	16	79/107 (74)	42/53 (79)	0,74 [0,33; 1,63]	-0,05 [-0,19; 0,08]	bd	Ś
M02-528	12	28/45 (62)	35/52 (67)	0,80 [0,35; 1,85]	-0,05 [-0,24; 0,14]	bd	Ś
REVEAL	16	506/814 (62)	221/398 (56)	1,32 [1,03; 1,68]	NNH = 15 [7; 138]	bd	Ś
X-PLORE	16	24/43 (56)	22/42 (52)	1,15 [0,49; 2,70]	0,03 [-0,18; 0,25]	bd	Ś
Metaanaliza	12–16	637/1009 (63)	320/545 (59)	1,21 [0,97; 1,50]	0,04 [-0,01; 0,09]	0,41	Ś
SAE ogółem							
CHAMPION	16	2/107 (2)	1/53 (2)	0,99 [0,09; 11,18]	-0,0002 [-0,04; 0,04]	bd	Ś
M02-528	12	1/45 (2)	0/52 (0)	3,54 [0,14; 89,06]	0,02 [-0,04; 0,08]	bd	Ś
REVEAL	16	15/814 (2)	7/398 (2)	1,05 [0,42; 2,59]	0,001 [-0,02; 0,02]	bd	W
X-PLORE	16	1/43 (2)	1/42 (2)	0,98 [0,06; 16,13]	-0,001 [-0,07; 0,06]	bd	Ś
Metaanaliza	12–16	19/1009 (2)	9/545 (2)	1,13 [0,52; 2,47]	0,002 [-0,01; 0,02]	0,92	Ś
AE prowadzące do utraty z badania							
CHAMPION	16	1/107 (1)	1/53 (2)	0,49 [0,03; 8,00]	-0,01 [-0,05; 0,03]	bd	W
M02-528	12	2/45 (4)	1/52 (2)	2,37 [0,21; 27,07]	0,03 [-0,05; 0,10]	bd	Ś
REVEAL	16	14/814 (2)	8/398 (2)	0,85 [0,35; 2,05]	-0,003 [-0,02; 0,01]	bd	W
X-PLORE	16	3/43 (7)	3/42 (7)	0,98 [0,19; 5,13]	-0,002 [-0,11; 0,11]	bd	Ś
Metaanaliza	12–16	20/1009 (2)	13/545 (2)	0,93 [0,46; 1,90]	-0,002 [-0,02; 0,01]	0,85	Ś
Zgony							
CHAMPION	16	0/107 (0)	0/53 (0)	0% vs 0%	0% vs 0%	bd	Ś
M02-528	12	0/45 (0)	0/52 (0)	0% vs 0%	0% vs 0%	bd	Ś
Metaanaliza	12–16	0/152 (0)	0/105 (0)	0% vs 0%	0% vs 0%	bd	Ś

Tabela 16.
Wyniki analizy klinicznej dla porównania ADA vs PLC w odniesieniu do AE z podziałem na zdarzenia (dane dychotomiczne; OI: 12–16 tyg.)

Badanie	OI [tyg.]	ADA	PLC	OR [95%CI]	RD / NNT [95% CI]	p†/TH	G
		n/N (%)	n/N (%)				
Infekcje i zakażenia							
CHAMPION	16	51/107 (48)	23/53 (43)	1,19 [0,61; 2,30]	0,04 [-0,12; 0,21]	bd	W
M02-528	12	0/45 (0)	0/52 (0)	1,15 [0,02; 59,33]	0,00 [-0,04; 0,04]	bd	Ś
REVEAL	16	235/814 (29)	89/398 (22)	1,41 [1,06; 1,87]	NNH = 15 [8; 73]	0,019	W
X-PLORE	16	5/43 (12)	6/42 (14)	0,79 [0,22; 2,81]	-0,03 [-0,17; 0,12]	bd	Ś
Metaanaliza	12–16	291/1009 (29)	118/545 (22)	1,34 [1,04; 1,73]	0,02 [-0,04; 0,09]	0,82	N
Zapalenie nosogardzieli							
CHAMPION	16	30/107 (28)	11/53 (21)	1,49 [0,68; 3,27]	0,07 [-0,07; 0,21]	bd	W
REVEAL	16	43/814 (5)	26/398 (7)	0,80 [0,48; 1,32]	-0,01 [-0,04; 0,02]	bd	W
Metaanaliza	16	73/921 (8)	37/451 (8)	0,97 [0,63; 1,47]	-0,003 [-0,03; 0,03]	0,19	W
Ból głowy							
CHAMPION	16	14/107 (13)	5/53 (9)	1,45 [0,49; 4,25]	0,04 [-0,06; 0,14]	bd	W
REVEAL	16	40/814 (5)	15/398 (4)	1,32 [0,72; 2,42]	0,01 [-0,01; 0,04]	bd	W
Metaanaliza	16	54/921 (6)	20/451 (4)	1,35 [0,80; 2,29]	0,01 [-0,01; 0,04]	0,89	W
Infekcja górnych dróg oddechowych							
REVEAL	16	59/814 (7)	14/398 (4)	2,14 [1,18; 3,89]	NNH = 26 [15; 83]	0,01	W
Świąd							
CHAMPION	16	4/107 (4)	6/53 (11)	0,30 [0,08; 1,13]	-0,08 [-0,17; 0,02]	bd	W
Artralgia							
CHAMPION	16	6/107 (6)	1/53 (2)	3,09 [0,36; 26,34]	0,04 [-0,02; 0,09]	bd	Ś
Nudności							
CHAMPION	16	4/107 (4)	4/53 (8)	0,48 [0,11; 1,98]	-0,04 [-0,12; 0,04]	bd	W
M02-528	12	3/45 (7)	3/52 (6)	1,17 [0,22; 6,09]	0,01 [-0,09; 0,11]	bd	W
Metaanaliza	12–16	7/152 (5)	7/105 (7)	0,71 [0,24; 2,08]	-0,02 [-0,08; 0,04]	0,42	W
Ból w miejscu iniekcji							
M02-528	12	3/45 (7)	3/52 (6)	1,17 [0,22; 6,09]	0,01 [-0,09; 0,11]	bd	W
Nieżyt nosa							
CHAMPION	16	3/107 (3)	4/53 (8)	0,35 [0,08; 1,64]	-0,05 [-0,13; 0,03]	bd	W
Ciężkie infekcje							
CHAMPION	16	0/107 (0)	0/53 (0)	0% vs 0%	0% vs 0%	bd	Ś
REVEAL	16	5/814 (1)	4/398 (1)	0,61 [0,16; 2,28]	-0,004 [-0,02; 0,01]	bd	W
X-PLORE	16	0/43 (0)	0/42 (0)	0% vs 0%	0% vs 0%	bd	Ś
Metaanaliza	16	5/964 (1)	4/493 (1)	0,63 [0,19; 2,07]	-0,003 [-0,01; 0,01]	0,97	Ś

5.2. ETA(50) vs PLC

5.2.1. Skuteczność

Tabela 17.
Wyniki analizy klinicznej dla porównania ETA(50) vs PLC w odniesieniu do PASI (dane dychotomiczne)

Badanie	OI [tyg.]	ETA(50)	PLC	OR [95%CI]	RD / NNT [95% CI]	p†/TH	G
		n/N (%)	n/N (%)				
PASI75							
Gottlieb 2003	12	17/57 (30)	1/55 (2)	22,95 [2,93; 179,67]	NNT = 4 [3; 7]	<0,001	W
Kerkhof 2008	12	36/96 (38)	1/46 (2)	27,00 [3,57; 204,40]	NNT = 3 [3; 5]	<0,0001	W
Leonardi 2003	12	55/162 (34)	6/166 (4)	13,71 [5,70; 32,96]	NNT = 4 [3; 5]	<0,001	W
Papp 2005	12	67/196 (34)	6/193 (3)	16,19 [6,82; 38,44]	NNT = 4 [3; 5]	<0,0001	W
Metaanaliza	12	175/511 (34)	14/460 (3)	16,64 [9,43; 29,34]	NNT = 4 [3; 4]	0,92	W
PASI50							
Gottlieb 2003	12	39/57 (70)	6/55 (11)	17,69 [6,41; 48,83]	NNT = 2 [2; 3]	<0,001	W
Kerkhof 2008	12	66/96 (69)	4/46 (9)	23,10 [7,59; 70,28]	NNT = 2 [2; 3]	<0,0001	W
Leonardi 2003	12	94/162 (58)	24/166 (14)	8,18 [4,80; 13,94]	NNT = 3 [2; 3]	<0,001	W
Papp 2005	12	126/196 (64)	18/193 (9)	17,50 [9,93; 30,83]	NNT = 2 [2; 3]	<0,0001	W
Metaanaliza	12	325/511 (64)	52/460 (11)	13,36 [9,50; 18,80]	NNT = 2 [2; 3]	0,15	W
PASI90							
Gottlieb 2003	12	6/57 (11)	0/55 (0)	14,01 [0,77; 254,95]	NNT = 10 [6; 49]	0,03	Ś
Kerkhof 2008	12	13/96 (14)	1/46 (2)	7,05 [0,89; 55,64]	NNT = 9 [6; 31]	<0,05	Ś
Leonardi 2003	12	19/162 (12)	1/166 (1)	21,92 [2,90; 165,81]	NNT = 9 [7; 17]	<0,001	W
Papp 2005	12	21/196 (11)	1/193 (1)	23,04 [3,07; 173,08]	NNT = 10 [7; 18]	<0,0001	W
Metaanaliza	12	59/511 (12)	3/460 (1)	16,04 [5,44; 47,26]	NNT = 10 [8; 13]	0,84	W

Tabela 18.
Wyniki analizy klinicznej dla porównania ETA(50) vs PLC w odniesieniu do objawów choroby (dane dychotomiczne)

Badanie	OI [tyg.]	ETA(50)	PLC	OR [95%CI]	RD / NNT [95% CI]	p†/TH	G
		n/N (%)	n/N (%)				
Wynik 0–1 w skali PGA							
Kerkhof 2008	12	37/96 (39)	2/46 (4)	13,80 [3,15; 60,33]	NNT = 3 [3; 5]	<0,0001	W
Leonardi 2003	12	55/162 (34)	8/166 (5)	10,15 [4,65; 22,17]	NNT = 4 [3; 5]	<0,001	W
Papp 2005	12	77/196 (39)	7/193 (4)	17,19 [7,67; 38,54]	NNT = 3 [3; 5]	<0,0001	W
Metaanaliza	12	169/454 (37)	17/405 (4)	13,40 [7,93; 22,63]	NNT = 4 [3; 5]	0,65	W

Tabela 19.
Wyniki analizy klinicznej dla porównania ETA(50) vs PLC w odniesieniu do jakości życia (dane dychotomiczne)

Badanie	OI [tyg.]	ETA(50)	PLC	OR [95%CI]	RD / NNT [95% CI]	p†/TH	G
		n/N (%)	n/N (%)				
Wynik 0–1 w skali DLQI							
Kerkhof 2008	12	27/94 (29)	7/45 (15)	2,62 [0,99; 6,90]	NNT = 7 [4; 53]	bd	W

5.2.2. Bezpieczeństwo

Tabela 20.
Wyniki analizy klinicznej dla porównania ETA(50) vs PLC w odniesieniu do bezpieczeństwa (dane dychotomiczne)

Badanie	OI [tyg.]	ETA(50)	PLC	OR [95%CI]	RD / NNT [95% CI]	p†/TH	G
		n/N (%)	n/N (%)				
SAE ogółem							
Kerkhof 2008	12	2/96 (2)	3/46 (7)	0,30 [0,05; 1,89]	-0,04 [-0,12; 0,03]	NS	Ś
AE prowadzące do utraty z badania							
Gottlieb 2003	12	1/57 (2)	4/55 (7)	0,23 [0,02; 2,10]	-0,06 [-0,13; 0,02]	bd	Ś
Kerkhof 2008	12	3/96 (3)	3/46 (7)	0,46 [0,09; 2,39]	-0,03 [-0,11; 0,05]	bd	Ś
Leonardi 2003	12	7/162 (4)	8/166 (5)	0,89 [0,32; 2,52]	-0,005 [-0,05; 0,04]	bd	Ś
Papp 2005	12	3/196 (2)	2/193 (1)	1,48 [0,25; 8,98]	0,00 [-0,02; 0,03]	bd	Ś
Metaanaliza	12	14/511 (3)	17/460 (4)	0,71 [0,34; 1,46]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,55	Ś
Zgony							
Kerkhof 2008	12	0/94 (0)	0/45 (0)	0% vs 0%	0% vs 0%	bd	N

Tabela 21.
Wyniki analizy klinicznej dla porównania ETA(50) vs PLC w odniesieniu do AE z podziałem na zdarzenia (dane dychotomiczne)

Badanie	OI [tyg.]	ETA(50)	PLC	OR [95%CI]	RD / NNT [95% CI]	p†/TH	G
		n/N (%)	n/N (%)				
Ból głowy							
Kerkhof 2008	12	13/96 (14)	1/46 (2)	7,05 [0,89; 55,64]	NNH = 8 [5, 30]	0,04	Ś
Leonardi 2003	12	19/162 (12)	11/166 (7)	1,87 [0,86; 4,07]	0,05 [-0,01; 0,11]	bd	Ś
Papp 2005	12	23/196 (12)	15/193 (8)	1,58 [0,80; 3,12]	0,04 [-0,02; 0,10]	bd	Ś
Metaanaliza	12	55/454 (12)	27/405 (7)	1,96 [1,20; 3,20]	NNH = 18 [10, 60]	0,39	W
Infekcja górnych dróg oddechowych							
Kerkhof 2008	12	9/96 (9)	5/46 (11)	0,85 [0,27; 2,69]	-0,01 [-0,12; 0,09]	0,77	Ś
Leonardi 2003	12	15/162 (9)	19/166 (11)	0,79 [0,39; 1,61]	-0,02 [-0,09; 0,04]	bd	Ś
Papp 2005	12	26/196 (13)	25/193 (13)	1,03 [0,57; 1,85]	0,003 [-0,06; 0,07]	bd	Ś
Metaanaliza	12	50/454 (11)	49/405 (12)	0,91 [0,60; 1,39]	-0,01 [-0,05; 0,03]	0,85	Ś

Badanie	OI [tyg.]	ETA(50)	PLC	OR [95%CI]	RD / NNT [95% CI]	p†/TH	G
		n/N (%)	n/N (%)				
Świąd							
Kerkhof 2008	12	14/96 (15)	4/46 (9)	1,79 [0,56; 5,79]	0,06 [-0,05; 0,17]	0,42	Ś
Nadciśnienie tętnicze							
Kerkhof 2008	12	2/96 (2)	3/46 (7)	0,30 [0,05; 1,89]	-0,04 [-0,12; 0,03]	0,33	Ś
Choroba grypopodobna							
Kerkhof 2008	12	10/96 (10)	0/46 (0)	11,29 [0,65; 196,99]	NNH = 9 [5; 27]	0,03	Ś
Papp 2005	12	9/196 (5)	3/193 (2)	3,05 [0,81; 11,43]	0,03 [-0,004; 0,06]	bd	Ś
Metaanaliza	12	19/292 (7)	3/239 (1)	4,47 [1,37; 14,52]	NNH = 20 [12; 57]	0,39	W
Biegunka							
Kerkhof 2008	12	5/96 (5)	1/46 (2)	2,47 [0,28; 21,80]	0,03 [-0,03; 0,09]	0,66	Ś
Artralgia							
Kerkhof 2008	12	2/96 (2)	2/46 (4)	0,47 [0,06; 3,43]	-0,02 [-0,09; 0,04]	0,6	Ś
Nudności							
Leonardi 2003	12	4/162 (2)	2/166 (1)	2,08 [0,37; 11,49]	0,01 [-0,02; 0,04]	bd	Ś
Zapalenie zatok							
Kerkhof 2008	12	1/96 (1)	2/46 (4)	0,23 [0,02; 2,62]	-0,03 [-0,10; 0,03]	0,25	Ś
Leonardi 2003	12	0/162 (0)	1/166 (1)	0,34 [0,01; 8,39]	-0,01 [-0,02; 0,01]	bd	Ś
Metaanaliza	12	1/258 (<1)	3/212 (1)	0,27 [0,04; 1,90]	-0,01 [-0,03; 0,01]	0,85	Ś
Reakcje w miejscu iniekcji							
Kerkhof 2008	12	16/96 (17)	1/46 (2)	9,00 [1,16; 70,12]	NNH = 6 [4; 16]	0,01	W
Leonardi 2003	12	28/162 (17)	12/166 (7)	2,68 [1,31; 5,48]	NNH = 9 [5; 33]	bd	W
Papp 2005	12	26/196 (13)	11/193 (6)	2,53 [1,21; 5,28]	NNH = 13 [7; 55]	bd	W
Metaanaliza	12	70/454 (15)	24/405 (6)	2,96 [1,81; 4,84]	NNH = 10 [7, 18]	0,50	W
Ból pleców							
Kerkhof 2008	12	1/96 (1)	2/46 (4)	0,23 [0,02; 2,62]	-0,03 [-0,10; 0,03]	0,25	Ś
Ciężkie infekcje							
Kerkhof 2008	12	0/96 (0)	0/46 (0)	0% vs 0%	0% vs 0%	nd	N
Papp 2005	12	0/196 (0)	1/193 (1)	0,33 [0,01; 8,07]	-0,01 [-0,02; 0,01]	bd	Ś
Metaanaliza	12	0/292 (0)	1/239 (<1)	0,37 [0,03; 4,42]	-0,004 [-0,02; 0,01]	0,88	Ś

5.3. ETA(100) vs PLC

5.3.1. Skuteczność

Tabela 22.
Wyniki analizy klinicznej dla porównania ETA(100) vs PLC w odniesieniu do PASI (dane dichotomiczne)

Badanie	OI [tyg.]	ETA(100)	PLC	OR [95%CI]	RD / NNT [95% CI]	p†/TH	G
		n/N (%)	n/N (%)				
PASI75							
Bagel 2012	12	37/62 (59)	3/62 (5)	29,11 [8,21; 103,24]	NNT = 2 [2; 3]	<0,0001	W
Leonardi 2003	12	81/164 (49)	6/166 (4)	26,02 [10,90; 62,16]	NNT = 3 [2; 3]	<0,001	W
M10-114	12	79/141 (56)	5/68 (7)	16,05 [6,09; 42,33]	NNT = 3 [2; 3]	bd	W
M10-315	12	55/139 (40)	5/72 (7)	8,77 [3,33; 23,15]	NNT = 4 [3; 5]	bd	W
OPT-COMPARE	12	197/335 (59)	6/107 (6)	24,03 [10,25; 56,33]	NNT = 2 [2; 3]	<0,0001	W
Papp 2005	12	96/194 (49)	6/193 (3)	30,53 [12,92; 72,17]	NNT = 3 [2; 3]	<0,0001	W
Tyring 2006	12	147/311 (47)	15/306 (5)	17,39 [9,89; 30,59]	NNT = 3 [3; 3]	<0,0001	W
UNCOVER 2	12	149/358 (42)	4/168 (2)	29,23 [10,60; 80,56]	NNT = 3 [3; 3]	<0,0001	W
UNCOVER 3	12	204/ 382 (53)	14 /193 (7)	14,65 [8,21; 26,17]	NNT = 3 [2; 3]	<0,0001	W
Metaanaliza	12	1045/2086 (50)	64/1335 (5)	19,53 [14,92; 25,55]	NNT = 3 [3; 3]	0,59	W
PASI50							
Bagel 2012	12	53/62 (85)	4/62 (7)	85,39 [24,83; 293,68]	NNT = 2 [2; 2]	<0,0001	W
Leonardi 2003	12	121/164 (74)	24/166 (14)	16,65 [9,56; 29,01]	NNT = 2 [2; 2]	<0,001	W
OPT-COMPARE	12	269/335 (80)	22/107 (21)	15,75 [9,17; 27,04]	NNT = 2 [2; 2]	<0,001	W
Papp 2005	12	150/194 (77)	18/193 (9)	33,14 [18,37; 59,80]	NNT = 2 [2; 2]	<0,0001	W
Tyring 2006	12	229/311 (74)	43/306 (14)	17,08 [11,34; 25,72]	NNT = 2 [2; 2]	<0,0001	W
Metaanaliza	12	822/1066 (77)	111/834 (13)	21,99 [14,50; 33,36]	NNT = 2 [2; 2]	0,04	W
PASI90							
Bagel 2012	12	16/62 (25)	1/62 (2)	21,22 [2,71; 165,84]	NNT = 5 [3; 8]	<0,0001	W
Leonardi 2003	12	36/164 (22)	1/166 (1)	46,41 [6,28; 343,02]	NNT = 5 [4; 7]	<0,001	W
M10-114	12	33/141 (23)	1/68 (2)	20,47 [2,74; 153,20]	NNT = 5 [4; 7]	bd	W
M10-315	12	19/139 (14)	3/72 (4)	3,64 [1,04; 12,75]	NNT = 11 [6; 47]	bd	W
OPT-COMPARE	12	108/335 (32)	1/107 (1)	50,43 [6,95; 366,17]	NNT = 4 [3; 4]	<0,0001	W
Papp 2005	12	40/194 (21)	1/193 (1)	49,87 [6,78; 366,88]	NNT = 5 [4; 7]	<0,0001	W
Tyring 2006	12	65/311 (21)	4/306 (1)	19,95 [7,17; 55,52]	NNT = 6 [5; 7]	<0,0001	W
UNCOVER 2	12	67/358 (19)	1/168 (1)	38,45 [5,29; 279,51]	NNT = 6 [5; 8]	<0,0001	W
UNCOVER 3	12	98/382 (26)	6/193 (3)	10,75 [4,62; 25,03]	NNT = 5 [4; 6]	<0,0001	W
Metaanaliza	12	482/2086 (23)	19/1335 (1)	19,25 [12,09; 30,66]	NNT = 5 [5; 6]	0,17	W

Badanie	OI [tyg.]	ETA(100)	PLC	OR [95%CI]	RD / NNT [95% CI]	p†/TH	G
		n/N (%)	n/N (%)				
PASI100							
M10-114	12	10/141 (7)	0/68 (0)	10,94 [0,63; 189,50]	NNT = 15 [9; 43]	bd	W
M10-315	12	8/139 (6)	0/72 (0)	9,37 [0,53; 164,73]	NNT = 18 [10; 73]	bd	W
UNCOVER 2	12	19/358 (5)	1/168 (1)	9,36 [1,24; 70,52]	NNT = 22 [14; 48]	0,008	W
UNCOVER 3	12	28/382 (7)	0/193 (0)	31,11 [1,89; 512,41]	NNT = 14 [10; 22]	<0,0001	W
Metaanaliza	12	65/1020 (6)	1/501 (<1)	13,93 [3,93; 49,36]	NNT = 17 [13; 23]	0,90	W

Tabela 23.
Wyniki analizy klinicznej dla porównania ETA(100) vs PLC w odniesieniu do objawów choroby (dane dychotomiczne)

Badanie	OI [tyg.]	ETA(100)	PLC	OR [95%CI]	RD / NNT [95% CI]	p†/TH	G
		n/N (%)	n/N (%)				
Wynik 0–1 w skali PGA							
Bagel 2012	12	33/62 (54)	3/62 (5)	22,38 [6,33; 79,11]	NNT = 3 [2; 3]	<0,0001	W
Leonardi 2003	12	81/164 (49)	8/166 (5)	19,27 [8,89; 41,77]	NNT = 3 [2; 3]	<0,001	W
M10-114	12	56/141 (40)	2/68 (3)	21,74 [5,12; 92,37]	NNT = 3 [3; 4]	bd	W
M10-315	12	41/139 (30)	3/72 (4)	9,62 [2,86; 32,33]	NNT = 4 [3; 7]	bd	W
OPT-COMPARE	12	222/335 (66)	16/107 (15)	11,17 [6,27; 19,91]	NNT = 2 [2; 3]	<0,0001	W
Papp 2005	12	111/194 (57)	7/193 (4)	35,54 [15,86; 79,60]	NNT = 2 [2; 3]	<0,0001	W
UNCOVER 2	12	129/358 (36)	4/168 (2)	23,10 [8,37; 63,73]	NNT = 3 [3; 4]	<0,0001	W
UNCOVER 2	12	159/382 (42)	13/193 (7)	9,87 [5,43; 17,96]	NNT = 3 [3; 4]	<0,0001	W
Metaanaliza	12	832/1775 (47)	56/1029 (5)	15,88 [11,84; 21,29]	NNT = 3 [3; 3]	0,21	W

Tabela 24.
Wyniki analizy klinicznej dla porównania ETA (100) vs PLC w odniesieniu do redukcji objawów choroby (dane ciągłe)

Badanie	OI [tyg.]	ETA(100)		PLC		ETA(100) vs PLC	p†/TH	G
		N	Średnia (SD)	N	Średnia (SD)	MD [95% CI]		
Świąd w skali ISI								
OPT-COMPARE	12	301	-3,46 (3,30) ^a	105	-0,43 (2,87) ^a	-3,03 [-3,69; -2,37]	bd	W
Świąd w skali NRS								
UNCOVER 2	12	358	-3,6 (1,89) ^a	168	-0,4 (2,59) ^a	-3,20 [-3,64; -2,76]	<0,0001	W
UNCOVER 3	12	382	-3,9 (1,95) ^a	193	-0,6 (2,78) ^a	-3,30 [-3,74; -2,86]	<0,0001	W
Metaanaliza	12	740	x	361	x	-3,25 [-3,56; -2,94]	0,75	W

Skala NRS oraz skala ISI oceniają nasilenie świądu jako wartości numeryczne w zakresie 0 (brak świądu) do 10 (najgorsze możliwe nasilenie świądu). Wynik ujemny oznacza poprawę
a) Obliczenia własne na podstawie wartości SE.

Tabela 25.
Wyniki analizy klinicznej dla porównania ETA(100) vs PLC w odniesieniu do objawów choroby (dane dichotomiczne)

Badanie	OI [tyg.]	ETA(100)	PLC	OR [95%CI]	RD / NNT [95% CI]	p ^t /TH	G
		n/N (%)	n/N (%)				
Wynik 0–1 w skali DLQI							
OPT-COMPARE	12	149/316 (47)	8/95 (8)	9,70 [4,55; 20,69]	NNT = 3 [3; 4]	bd	W
UNCOVER 2	12	121/358 (34)	10/168 (6)	8,07 [4,10; 15,85]	NNT = 4 [3; 5]	<0,0001	W
UNCOVER 3	12	167/382 (44)	15/193 (8)	9,22 [5,24; 16,21]	NNT = 3 [3; 4]	<0,0001	W
Metaanaliza	12	437/1056 (41)	33/456 (7)	8,95 [6,14; 13,04]	NNT = 3 [3; 4]	0,93	W

Tabela 26.
Wyniki analizy klinicznej dla porównania ETA 100 vs PLC w odniesieniu do jakości życia (dane ciągłe)

Badanie	OI [tyg.]	ETA 100		PLC		ETA 100 vs PLC	p ^t /TH	G
		N	Średnia (SD)	N	Średnia (SD)	MD [95% CI]		
DLQI								
OPT-COMPARE	12	322	-8,97 (7,18) ^a	99	-1,85 (6,57) ^a	-7,12 [-8,63; -5,61]	bd	W
UNCOVER 2	12	358	-7,7 (5,68) ^a	168	-2,0 (5,18) ^a	-5,70 [-6,68; -4,72]	<0,0001	W
UNCOVER 3	12	382	-8,0 (3,91) ^a	193	-1,7 (4,17) ^a	-6,30 [-7,01; -5,59]	<0,0001	W
Metaanaliza	12	1062	n/a	460	n/a	-6,22 [-6,76; -5,69]	0,29	W
EQ5D								
OPT-COMPARE	12	303	0,19 (0,19) ^a	92	0,03 (0,20) ^a	0,16 [0,11; 0,21]	bd	W

a) Obliczenia własne na podstawie wartości SE.

5.3.2. Bezpieczeństwo

Tabela 27.
Wyniki analizy klinicznej dla porównania ETA(100) vs PLC w odniesieniu do bezpieczeństwa (dane dichotomiczne)

Badanie	OI [tyg.]	ETA(100)	PLC	OR [95%CI]	RD / NNT [95% CI]	p ^t /TH	G
		n/N (%)	n/N (%)				
AE ogółem							
Bagel 2012	12	32/59 (54)	34/62 (55)	0,98 [0,48; 2,00]	-0,01 [-0,18; 0,17]	bd	Ś
M10-114	12	76/141 (54)	31/68 (46)	1,40 [0,78; 2,49]	0,08 [-0,06; 0,23]	bd	S
M10-315	12	69/139 (50)	32/72 (44)	1,23 [0,70; 2,18]	0,05 [-0,09; 0,19]	bd	Ś
OPT-COMPARE	12	192/335 (67)	55/107 (51)	1,27 [0,82; 1,96]	0,06 [-0,05; 0,17]	bd	Ś
Tyring 2006	12	153/312 (49)	137/306 (45)	1,19 [0,87; 1,63]	0,04 [-0,04; 0,12]	bd	Ś
UNCOVER 2	12	211/357 (59)	89/167 (53)	1,27 [0,87; 1,83]	0,06 [-0,03; 0,15]	bd	Ś
UNCOVER 3	12	187/382 (49)	70/193 (36)	1,69 [1,18; 2,40]	NNH = 7 [4; 23]	bd	W
Metaanaliza	12	920/1725 (53)	448/975 (46)	1,31 [1,12; 1,54]	NNH = 14 [9; 36]	0,80	W

Badanie	OI [tyg.]	ETA(100)	PLC	OR [95%CI]	RD / NNT [95% CI]	p [†] /TH	G
		n/N (%)	n/N (%)				
SAE ogółem							
Bagel 2012	12	0/59 (0)	0/62 (0)	0% vs 0%	0% vs 0%	bd	Ś
M10-114	12	1/141 (1)	1/68 (1)	0,48 [0,03; 7,77]	-0,01 [-0,04; 0,02]	bd	Ś
M10-315	12	1/139 (1)	2/72 (3)	0,25 [0,02; 2,85]	-0,02 [-0,06; 0,02]	bd	Ś
OPT-COMPARE	12	7/335 (2)	2/107 (2)	1,12 [0,23; 5,48]	0,002 [-0,03; 0,03]	bd	S
Tyring 2006	12	6/312 (2)	3/306 (1)	1,98 [0,49; 7,99]	0,01 [-0,01; 0,03]	bd	Ś
UNCOVER 2	12	8/357 (2)	2/167 (1)	1,89 [0,40; 9,00]	0,01 [-0,01; 0,03]	bd	S
UNCOVER 3	12	5/382 (1)	5/193 (3)	0,50 [0,14; 1,74]	-0,01 [-0,04; 0,01]	bd	S
Metaanaliza	12	28/1725 (2)	15/975(2)	0,99 [0,53; 1,85]	-0,0002 [-0,01; 0,01]	0,67	Ś
AE prowadzące do utraty z badania							
Leonardi 2003	12	5/164 (3)	8/166 (5)	0,62 [0,20; 1,94]	-0,02 [-0,06; 0,02]	bd	Ś
M10-114 (Gottlieb 2011)	12	4/141 (3)	0/68 (0)	4,48 [0,24; 84,48]	0,03 [-0,01; 0,06]	bd	Ś
M10-315 (Strober 2011)	12	4/139 (3)	2/72 (3)	1,04 [0,19; 5,80]	0,00 [-0,05; 0,05]	bd	Ś
Papp 2005	12	2/194 (1)	2/193 (1)	0,99 [0,14; 7,13]	-0,0001 [-0,02; 0,02]	bd	Ś
OPT-COMPARE	12	11/335 (3)	4/107 (4)	0,87 [0,27; 2,80]	-0,005 [-0,05; 0,04]	bd	S
Tyring 2006	12	4/312 (1)	5/306 (2)	0,78 [0,21; 2,94]	-0,004 [-0,02; 0,02]	bd	Ś
UNCOVER 2	12	5/358 (1)	1/168 (1)	2,37 [0,27; 20,41]	0,01 [-0,01; 0,02]	bd	S
UNCOVER 3	12	4/382 (1)	2/193 (1)	1,01 [0,18; 5,57]	0,0001 [-0,02; 0,02]	bd	S
Metaanaliza	12	39/2025 (2)	24/1273 (2)	0,98 [0,58; 1,66]	-0,0001 [-0,01; 0,01]	0,93	S
Zgony							
Bagel 2012	12	0/59 (0)	0/62 (0)	0% vs 0%	0% vs 0%	bd	Ś
M10-114 (Gottlieb 2011)	12	0/141 (0)	0/68 (0)	0% vs 0%	0% vs 0%	bd	Ś
M10-315 (Strober 2011)	12	0/139 (0)	0/72 (0)	0% vs 0%	0% vs 0%	bd	Ś
OPT-COMPARE	12	0/335 (0)	0/107 (0)	0% vs 0%	0% vs 0%	bd	Ś
Tyring 2006	12	0/312 (0)	0/306 (0)	0% vs 0%	0% vs 0%	bd	Ś
UNCOVER 2	12	0/357 (0)	0/167 (0)	0% vs 0%	0% vs 0%	bd	S
UNCOVER 3	12	0/382 (0)	0/193 (0)	0% vs 0%	0% vs 0%	bd	S
Metaanaliza	12	0/1725 (0)	0/975 (0)	0% vs 0%	0% vs 0%	bd	Ś

Tabela 28.
Wyniki analizy klinicznej dla porównania ETA(100) vs PLC w odniesieniu do AE z podziałem na zdarzenia (dane dychotomiczne)

Badanie	OI [tyg.]	ETA(100)	PLC	OR [95%CI]	RD / NNT [95% CI]	p†/TH	G
		n/N (%)	n/N (%)				
Infekcje i zakażenia							
Bagel 2012	12	16/59 (27)	19/62 (31)	0,84 [0,38; 1,85]	-0,04 [-0,20; 0,13]	bd	Ś
M10-114	12	34/141 (24)	13/68 (19)	1,34 [0,66; 2,75]	0,05 [-0,07; 0,17]	bd	Ś
M10-315	12	39/139 (28)	10/72 (14)	2,42 [1,13; 5,19]	NNH = 7 [3; 30]	bd	W
OPT-COMPARE	12	78/335 (23)	20/107 (19)	1,32 [0,76; 2,28]	0,05 [-0,04; 0,13]	bd	W
Tyring 2006	12	87/312 (28)	71/306 (23)	1,28 [0,89; 1,84]	0,05 [-0,02; 0,12]	bd	Ś
UNCOVER 2	12	98/357 (27)	46/167 (27)	1,00 [0,66; 1,50]	-0,001 [-0,08; 0,08]	bd	S
UNCOVER 3	12	59/382 (15)	27/193 (14)	1,12 [0,69; 1,84]	0,01 [-0,05; 0,08]	bd	S
Metaanaliza	12	411/1725 (24)	206/975 (21)	1,22 [1,01; 1,48]	NNH = 29 [14; 694]	0,51	W
Zapalenie nosogardzieli							
Bagel 2012	12	3/59 (5)	5/62 (8)	0,61 [0,14; 2,68]	-0,03 [-0,12; 0,06]	bd	Ś
M10-114	12	11/141 (8)	2/68 (3)	2,79 [0,60; 12,97]	0,05 [-0,01; 0,11]	bd	Ś
M10-315	12	11/139 (8)	6/72 (8)	0,95 [0,33; 2,67]	-0,004 [-0,08; 0,07]	bd	Ś
OPT-COMPARE	12	25/335 (7)	10/107 (9)	0,78 [0,36; 1,69]	-0,02 [-0,08; 0,04]	bd	S
Tyring 2006	12	22/312 (7)	13/306 (4)	1,71 [0,85; 3,46]	0,03 [-0,01; 0,06]	bd	Ś
UNCOVER 2	12	36/357 (10)	17/167 (10)	0,99 [0,54; 1,82]	-0,001 [-0,06; 0,05]	bd	Ś
UNCOVER 3	12	19/382 (5)	11/193 (6)	0,87 [0,40; 1,86]	-0,01 [-0,05; 0,03]	bd	Ś
Metaanaliza	12	127/1725 (7)	64/975 (7)	1,08 [0,79; 1,48]	0,005 [-0,02; 0,03]	0,57	Ś
Ból głowy							
Bagel 2012	12	3/59 (5)	0/62 (0)	7,74 [0,39; 153,21]	0,05 [-0,01; 0,11]	bd	Ś
Leonardi 2003	12	11/164 (7)	11/166 (7)	1,01 [0,43; 2,41]	0,00 [-0,05; 0,05]	bd	Ś
M10-114	12	7/141 (5)	2/68 (3)	1,72 [0,35; 8,53]	0,02 [-0,03; 0,07]	bd	Ś
Papp 2005	12	21/194 (11)	15/193 (8)	1,44 [0,72; 2,89]	0,03 [-0,03; 0,09]	bd	Ś
OPT-COMPARE	12	13/335 (4)	4/107 (4)	1,04 [0,33; 3,26]	0,001 [-0,04; 0,04]	bd	Ś
Tyring 2006	12	20/312 (6)	18/306 (6)	1,10 [0,57; 2,11]	0,01 [-0,03; 0,04]	bd	Ś
UNCOVER 2	12	20/357 (6)	3/167 (2)	3,24 [0,95; 11,07]	NNH = 26 [14; 146]	bd	Ś
UNCOVER 3	12	11/382 (3)	5/193 (3)	1,11 [0,38; 3,26]	0,003 [-0,03; 0,03]	bd	Ś
Metaanaliza	12	106/1944 (5)	58/1262 (5)	1,37 [0,98; 1,92]	0,02 [-0,0005; 0,03]	0,71	Ś
Infekcja górnych dróg oddechowych							
Bagel 2012	12	5/59 (8)	6/62 (10)	0,86 [0,25; 3,00]	-0,01 [-0,11; 0,09]	bd	Ś
Leonardi 2003	12	9/164 (5)	19/166 (11)	0,45 [0,20; 1,02]	-0,06 [-0,12; 0,0001]	bd	Ś
M10-114	12	8/141 (6)	6/68 (9)	0,62 [0,21; 1,87]	-0,03 [-0,11; 0,05]	0,77	Ś
M10-315	12	16/139 (12)	0/72 (0)	19,37 [1,15; 327,75]	NNH = 8 [5; 17]	bd	W
OPT-COMPARE	12	7/335 (2)	0/107 (0)	4,91 [0,28; 86,66]	NNH = 47 [24; 1776]	bd	W

Badanie	OI [tyg.]	ETA(100)	PLC	OR [95%CI]	RD / NNT [95% CI]	p†/TH	G
		n/N (%)	n/N (%)				
Papp 2005	12	25/194 (13)	25/193 (13)	0,99 [0,55; 1,80]	-0,001 [-0,07; 0,07]	bd	Ś
Tyring 2006	12	12/312 (4)	14/306 (5)	0,83 [0,38; 1,83]	-0,01 [-0,04; 0,02]	bd	Ś
UNCOVER 2	12	26/357 (7)	7/167 (4)	1,80 [0,76; 4,22]	0,03 [-0,01; 0,07]	bd	S
UNCOVER 3	12	8/382 (2)	5/193 (3)	0,80 [0,26; 2,49]	-0,005 [-0,03; 0,02]	bs	S
Metaanaliza	12	116/2083 (6)	82/1334 (6)	1,04 [0,77; 1,41]	0,01 [-0,02; 0,03]	0,14	Ś
Świąd							
Bagel 2012	12	0/59 (0)	2/62 (3)	0,20 [0,01; 4,33]	-0,03 [-0,09; 0,02]	bd	Ś
UNCOVER 2	12	4/357 (1)	4/167 (2)	0,46 [0,11; 1,87]	-0,01 [-0,04; 0,01]	bd	Ś
UNCOVER 2	12	4/382 (1)	1/193 (1)	2,03 [0,23; 18,30]	0,01 [-0,01; 0,02]	bd	Ś
Metaanaliza	12	8/798 (1)	7/422 (2)	0,62 [0,22; 1,71]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,41	Ś
Zmęczenie							
Tyring 2006	12	13/312 (4)	4/306 (1)	3,28 [1,06; 10,18]	NNH = 34 [18; 330]	bd	W
Nadciśnienie tętnicze							
Bagel 2012	12	1/59 (2)	0/62 (0)	3,21 [0,13; 80,25]	0,02 [-0,03; 0,06]	bd	Ś
OPT-COMPARE	12	6/335 (2)	0/107 (0)	4,24 [0,24; 75,91]	0,02 [-0,002; 0,04]	bd	Ś
Metaanaliza	12	7/394 (2)	0/169 (0)	3,84 [0,44; 33,31]	0,02 [-0,001; 0,04]	0,90	Ś
Choroba grypopodobna							
Papp 2005	12	8/194 (4)	3/193 (2)	2,72 [0,71; 10,43]	0,03 [-0,01; 0,06]	bd	Ś
Artralgia							
Bagel 2012	12	3/59 (5)	2/62 (3)	1,61 [0,26; 9,98]	0,02 [-0,05; 0,09]	bd	Ś
OPT-COMPARE	12	4/335 (1)	1/107 (1)	1,28 [0,14; 11,59]	0,003 [-0,02; 0,02]	bd	S
Tyring 2006	12	11/312 (4)	10/306 (3)	1,08 [0,45; 2,59]	0,00 [-0,03; 0,03]	bd	Ś
UNCOVER 2	12	10/357 (3)	4/167 (2)	1,17 [0,36; 3,80]	0,004 [-0,03; 0,03]	bd	S
UNCOVER 3	12	7/382 (2)	4/193 (2)	0,88 [0,26; 3,05]	-0,002 [-0,03; 0,02]	bd	S
Metaanaliza	12	35/1445 (2)	21/835 (3)	1,11 [0,64; 1,94]	0,003 [-0,01; 0,02]	0,99	Ś
Kaszel							
Bagel 2012	12	0/59 (0)	0/62 (0)	0% vs 0%	0% vs 0%	bd	Ś
OPT-COMPARE	12	1/335 (<1)	3/107 (3)	0,10 [0,01; 1,01]	-0,03 [-0,06; 0,01]	bd	S
Metaanaliza	12	1/394 (<1)	3/169 (2)	0,20 [0,03; 1,29]	-0,02 [-0,04; 0,01]	0,32	S
Nudności							
Bagel 2012	12	1/59 (2)	3/62 (5)	0,34 [0,03; 3,36]	-0,03 [-0,09; 0,03]	bd	Ś
Leonardi 2003	12	3/164 (2)	2/166 (1)	1,53 [0,25; 9,27]	0,01 [-0,02; 0,03]	bd	Ś
Metaanaliza	12	4/223 (2)	5/228 (2)	0,82 [0,22; 3,10]	-0,004 [-0,03; 0,02]	0,31	Ś
Zapalenie zatok							
Bagel 2012	12	2/59 (3)	0/62 (0)	5,43 [0,26; 115,61]	0,03 [-0,02; 0,09]	bd	Ś
Leonardi 2003	12	0/164 (0)	1/166 (1)	0,34 [0,01; 8,29]	-0,01 [-0,02; 0,01]	bd	Ś

Badanie	OI [tyg.]	ETA(100)	PLC	OR [95%CI]	RD / NNT [95% CI]	p†/TH	G
		n/N (%)	n/N (%)				
OPT-COMPARE	12	1/335 (<1)	1/107 (1)	0,32 [0,02; 5,12]	-0,01 [-0,03; 0,01]	bd	S
Tyring 2006	12	11/312 (4)	4/306 (1)	2,76 [0,87; 8,76]	0,02 [-0,002; 0,05]	bd	Ś
Metaanaliza	12	14/870 (2)	6/641 (1)	1,94 [0,79; 4,75]	0,01 [-0,003; 0,02]	0,31	Ś
Reakcje w miejscu iniekcji							
Bagel 2012	12	4/59 (7)	1/62 (2)	4,44 [0,48; 40,90]	0,05 [-0,02; 0,12]	bd	Ś
Leonardi 2003	12	22/164 (13)	12/166 (7)	1,99 [0,95; 4,16]	0,06 [-0,004; 0,13]	bd	Ś
M10-114 (Gottlieb 2011)	12	13/141 (9)	3/68 (4)	2,20 [0,61; 8,00]	0,05 [-0,02; 0,12]	bd	Ś
OPT-COMPARE	12	12/335 (4)	0/107 (0)	8,31 [0,49; 141,50]	NNH = 27 [16; 84]	bd	W
Papp 2005	12	35/194 (18)	11/193 (6)	3,64 [1,79; 7,41]	NNH = 8 [5; 16]	bd	W
Tyring 2006	12	34/312 (11)	2/306 (1)	18,59 [4,43; 78,10]	NNH = 9 [7; 14]	bd	W
UNCOVER 2	12	62/357 (17)	7/167 (4)	4,80 [2,15; 10,74]	NNH = 7 [5; 12]	bd	W
UNCOVER 3	12	59/382 (15)	6/193 (3)	5,66 [2,40; 13,36]	NNH = 8 [6; 12]	bd	W
Metaanaliza	12	241/1946 (12)	42/1262 (3)	4,41 [3,13; 6,21]	NNH = 11 [8; 20]	0,17	W
Ciężkie infekcje							
M10-114	12	1/141 (1)	0/68 (0)	1,46 [0,06; 36,37]	0,01 [-0,02; 0,03]	bd	Ś
M10-315	12	0/139 (0)	0/72 (0)	0% vs 0%	0% vs 0%	bd	Ś
OPT-COMPARE	12	2/335 (1)	0/107 (0)	0,64 [0,06; 7,09]	-0,003 [-0,02; 0,02]	bd	S
Papp 2005	12	0/194 (0)	1/193 (1)	0,33 [0,01; 8,15]	-0,01 [-0,02; 0,01]	bd	Ś
Tyring 2006	12	0/312 (0)	1/306 (<1)	0,33 [0,01; 8,03]	-0,003 [-0,01; 0,01]	bd	Ś
Metaanaliza	12	3/1121 (<1)	2/746 (<1)	0,69 [0,18; 2,61]	-0,0005 [-0,01; 0,01]	0,92	Ś
MACE							
M10-114	12	0/141 (0)	0/68 (0)	0% vs 0%	0% vs 0%	bd	Ś
M10-315	12	0/139 (0)	0/72 (0)	0% vs 0%	0% vs 0%	bd	Ś
OPT-COMPARE	12	1/335 (<1)	0/107 (0)	0,96 [0,04; 23,84]	0,003 [-0,01; 0,02]	bd	S
UNCOVER 2	12	1/357 (<1)	0/167 (0)	1,41 [0,06; 34,78]	0,003 [-0,01; 0,01]	bd	Ś
UNCOVER 3	12	0/382 (0)	1/193 (<1)	0,17 [0,01; 4,14]	-0,01 [-0,02; 0,01]	bd	Ś
Metaanaliza	12	2/1354 (<1)	1/607 (<1)	0,56 [0,14; 2,33]	-0,0002 [-0,01; 0,01]	0,91	Ś

5.4. INF vs PLC

5.4.1. Skuteczność

Tabela 29.
Wyniki analizy klinicznej dla porównania INF vs PLC w odniesieniu do PASI (dane dychotomiczne)

Badanie	OI [tyg.]	INF	PLC	OR [95%CI]	RD / NNT [95% CI]	p†/TH	G
		n/N (%)	n/N (%)				
PASI75							
Chaudhari 2001	10	9/11 (82)	2/11 (18)	20,25 [2,32; 176,79]	NNT = 2 [2; 4]	0,0089	W
EXPRESS I	10	242/301 (80)	2/77 (3)	153,81 [36,71; 644,55]	NNT = 2 [2; 2]	<0,0001	W
EXPRESS II	10	237/314 (76)	4/208 (2)	156,97 [56,47; 436,36]	NNT = 2 [2; 2]	<0,001	W
Gottlieb 2004	10	87/99 (88)	3/51 (6)	116,00 [31,20; 431,34]	NNT = 2 [2; 2]	<0,001	W
Torii 2010	10	24/35 (69)	0/19 (0)	83,09 [4,60; 1499,84]	NNT = 2 [2; 2]	<0,001	W
Yang 2012	10	68/84 (81)	1/45 (2)	187,00 [23,94; 1460,70]	NNT = 2 [2; 2]	<0,001	W
Metaanaliza	10	667/844 (79)	12/411 (3)	131,48 [70,38; 245,62]	NNT = 2 [2; 2]	0,66	W
PASI50							
EXPRESS I	10	274/301 (91)	6/77 (8)	120,09 [47,75; 302,03]	NNT = 2 [2; 2]	<0,0001	W
Gottlieb 2004	10	96/99 (97)	11/51 (22)	116,36 [30,81; 439,46]	NNT = 2 [2; 2]	<0,001	W
Yang 2012	10	79/84 (94)	6/45 (13)	102,70 [29,50; 357,48]	NNT = 2 [2; 2]	<0,001	W
Metaanaliza	10	449/484 (93)	23/173 (13)	114,57 [59,94; 218,99]	NNT = 2 [2; 2]	0,98	W
PASI90							
EXPRESS I	10	172/301 (57)	1/77 (1)	101,33 [13,91; 738,33]	NNT = 2 [2; 3]	<0,0001	W
EXPRESS II	10	142/314 (45)	1/208 (1)	170,90 [23,66; 1234,32]	NNT = 3 [2; 3]	<0,001	W
Gottlieb 2004	10	57/99 (58)	1/51 (2)	67,86 [9,01; 511,12]	NNT = 2 [2; 3]	<0,001	W
Yang 2012	10	48/84 (57)	0/45 (0)	120,92 [7,21; 2028,40]	NNT = 2 [2; 3]	<0,001	W
Metaanaliza	10	419/798 (52)	3/381 (1)	116,26 [39,84; 339,27]	NNT = 2 [2; 3]	0,93	W
PASI100							
EXPRESS I	10	77/301 (26)	0/77 (0)	53,51 [3,28; 873,52]	NNT = 4 [4; 5]	bd	W

Tabela 30.
Wyniki analizy klinicznej dla porównania INF vs PLC w odniesieniu do objawów choroby (dane dychotomiczne)

Badanie	OI [tyg.]	INF	PLC	OR [95%CI]	RD / NNT [95% CI]	p†/TH	G
		n/N (%)	n/N (%)				
Wynik 0–1 w skali PGA							
Chaudhari 2001	10	9/11 (82)	1/11 (9)	45,00 [3,47; 584,34]	NNT = 2 [1; 3]	bd	W
EXPRESS I	10	242/292 (83)	3/77 (4)	119,39 [36,18; 393,92]	NNT = 2 [2; 2]	<0,0001	W
EXPRESS II	10	239/314 (76)	2/208 (1)	328,23 [79,61; 1353,26]	NNT = 2 [2; 2]	<0,001	W

Badanie	OI [tyg.]	INF	PLC	OR [95%CI]	RD / NNT [95% CI]	p†/TH	G
		n/N (%)	n/N (%)				
Gottlieb 2004	10	89/99 (90)	5/51 (10)	81,88 [26,42; 253,72]	NNT = 2 [2; 2]	<0,001	W
Yang 2012	10	74/84 (88)	3/45 (7)	103,60 [27,00; 397,49]	NNT = 2 [2; 2]	<0,001	W
Metaanaliza	10	653/800 (82)	14/392 (4)	118,60 [64,44; 218,29]	NNT = 2 [2; 2]	0,56	W

Tabela 31.
Wyniki analizy klinicznej dla porównania INF vs PLC w odniesieniu do jakości życia (dane ciągłe)

Badanie	OI [tyg.]	INF		PLC		INF vs PLC	p†/TH	G
		N	Średnia (SD)	N	Średnia (SD)	MD [95% CI]		
DLQI								
EXPRESS I	10	301	-10,3 (7,1)	77	-0,4 (5,7)	-9,90 [-11,40; -8,40]	<0,001	W
EXPRESS II	14	314	-10,5 (7,1)	207	-0,6 (5,4)	-9,90 [-10,98; -8,82]	<0,001	W
Gottlieb 2004	10	99	-10,3 (7,3)	51	-2,6 (5,7)	-7,70 [-9,82; -5,58]	<0,001	W
Torii 2010	10	35	-9,9 (7,1)	19	-0,4 (6,2)	-9,50 [-13,15; -5,85]	<0,001	W
Yang 2012	10	82	-8 (7,1)	44	-1,5 (5,1)	-6,50 [-8,65; -4,35]	<0,001	W
Metaanaliza	10–14	831	X	398	x	-9,21 [-9,95; -8,47]	0,03	W

5.4.2. Bezpieczeństwo

Tabela 32.
Wyniki analizy klinicznej dla porównania INF vs PLC w odniesieniu do bezpieczeństwa (dane dychotomiczne)

Badanie	OI [tyg.]	INF	PLC	OR [95%CI]	RD / NNT [95% CI]	p†/TH	G	
		n/N (%)	n/N (%)					
AE ogółem								
EXPRESS II	14	216/314 (69)	116/207 (56)	1,73 [1,20; 2,49]	NNH = 7 [4, 23]	bd	W	
Torii 2010	14	34/35 (97)	14/19 (74)	12,14 [1,30; 113,54]	NNH = 4 [2, 34]	bd	W	
Yang 2012	10	36/84 (43)	17/45 (38)	1,24 [0,59; 2,59]	0,05 [-0,13; 0,23]	bd	Ś	
Metaanaliza	10–14	286/433 (66)	147/271 (54)	1,71 [1,24; 2,36]	NNH = 8 [5, 20]	0,16	W	
SAE ogółem								
Chaudhari 2001	10	0/11 (0)	0/11 (0)	1,00 [0,02; 54,83]	0,00 [-0,16; 0,16]	bd	N	
EXPRESS II	14	9/314 (3)	5/207 (2)	1,19 [0,39; 3,61]	0,00 [-0,02; 0,03]	bd	Ś	
Torii 2010	14	1/35 (3)	1/19 (5)	0,53 [0,03; 8,97]	-0,02 [-0,14; 0,09]	bd	Ś	
Yang 2012	10	1/84 (1)	0/45 (0)	1,63 [0,07; 40,95]	0,01 [-0,03; 0,05]	bd	Ś	
Metaanaliza	10–14	11/444 (2)	6/282 (2)	1,11 [0,43; 2,87]	0,00 [-0,02; 0,03]	0,95	Ś	
AE prowadzące do utraty z badania								
Chaudhari 2001	10	1/11 (9)	0/11 (0)	3,29 [0,12; 89,81]	0,09 [-0,13; 0,31]	bd	Ś	
EXPRESS II	14	16/314 (5)	5/207 (2)	2,17 [0,78; 6,02]	0,03 [-0,01; 0,06]	bd	Ś	

Badanie	OI [tyg.]	INF	PLC	OR [95%CI]	RD / NNT [95% CI]	p [†] /TH	G
		n/N (%)	n/N (%)				
Torii 2010	14	1/35 (3)	1/19 (5)	0,53 [0,03; 8,97]	-0,02 [-0,14; 0,09]	bd	Ś
Yang 2012	10	1/84 (1)	0/45 (0)	1,63 [0,07; 40,95]	0,01 [-0,03; 0,05]	bd	Ś
Metaanaliza	10–14	19/444 (4)	6/282 (2)	1,93 [0,81; 4,62]	0,02 [-0,004; 0,05]	0,81	Ś
Zgony							
EXPRESS II	14	0/314 (0)	0/207 (0)	0% vs 0%	0% vs 0%	bd	N
Torii 2010	14	0/35 (0)	0/19 (0)	0% vs 0%	0% vs 0%	bd	N
Metaanaliza	14	0/349 (0)	0/226 (0)	0% vs 0%	0% vs 0%	bd	N

Tabela 33.

Wyniki analizy klinicznej dla porównania INF vs PLC w odniesieniu do AE z podziałem na zdarzenia (dane dychotomiczne)

Badanie	OI [tyg.]	INF	PLC	OR [95%CI]	RD / NNT [95% CI]	p [†] /TH	G
		n/N (%)	n/N (%)				
Infekcje i zakażenia							
Chaudhari 2001	10	1/11 (9)	2/11 (18)	0,45 [0,03; 5,84]	-0,09 [-0,38; 0,19]	bd	Ś
EXPRESS II	14	97/314 (31)	62/207 (30)	1,05 [0,71; 1,53]	0,01 [-0,07; 0,09]	bd	Ś
Torii 2010	14	22/35 (63)	4/19 (21)	6,35 [1,73; 23,26]	NNH = 2 [1; 5]	bd	W
Metaanaliza	10–14	120/360 (33)	68/237 (29)	1,66 [0,41; 6,68]	0,11 [-0,16; 0,37]	0,02	Ś
Zapalenie nosogardzieli							
Torii 2010	14	10/35 (29)	1/19 (5)	7,20 [0,84; 61,38]	NNH = 4 [2; 18]	bd	Ś
Ból głowy							
Chaudhari 2001	10	1/11 (9)	2/11 (18)	0,45 [0,03; 5,84]	-0,09 [-0,38; 0,19]	bd	Ś
EXPRESS II	14	38/314 (12)	11/207 (5)	2,45 [1,22; 4,92]	NNH = 14 [8; 48]	bd	W
Torii 2010	14	1/35 (3)	2/19 (11)	0,25 [0,02; 2,96]	-0,08 [-0,23; 0,07]	bd	Ś
Metaanaliza	10–14	40/360 (11)	15/237 (6)	1,88 [1,01; 3,48]	NNH = 20 [10; 218]	0,12	W
Infekcja górnych dróg oddechowych							
Chaudhari 2001	10	2/11 (18)	4/11 (36)	0,39 [0,05; 2,77]	-0,18 [-0,55; 0,18]	bd	Ś
EXPRESS II	14	42/314 (13)	29/207 (14)	0,95 [0,57; 1,58]	-0,01 [-0,07; 0,05]	bd	W
Yang 2012	10	6/84 (7)	4/45 (9)	0,79 [0,21; 2,95]	-0,02 [-0,12; 0,08]	bd	Ś
Metaanaliza	10–14	50/409 (12)	37/263 (14)	0,88 [0,56; 1,39]	-0,01 [-0,07; 0,04]	0,68	W
Świąd							
Chaudhari 2001	10	0/11 (0)	2/11 (18)	0,17 [0,01; 3,88]	-0,18 [-0,47; 0,07]	bd	Ś
EXPRESS II	14	9/314 (3)	9/207 (4)	0,65 [0,25; 1,66]	-0,01 [-0,05; 0,02]	bd	Ś
Metaanaliza	10-14	9/325 (3)	11/218 (5)	0,56 [0,23; 1,35]	-0,02 [-0,06; 0,01]	0,41	Ś
Ból gardła							
Chaudhari 2001	10	1/11 (9)	0/11 (0)	3,29 [0,12; 89,81]	0,09 [-0,15; 0,33]	bd	N

Badanie	OI [tyg.]	INF	PLC	OR [95%CI]	RD / NNT [95% CI]	p [†] /TH	G
		n/N (%)	n/N (%)				
Nadciśnienie tętnicze							
EXPRESS II	14	7/314 (2)	8/207 (4)	0,57 [0,20; 1,59]	-0,02 [-0,05; 0,01]	bd	Ś
Biegunka							
Torii 2010	14	1/35 (3)	2/19 (11)	0,25 [0,02; 2,96]	-0,08 [-0,23; 0,07]	bd	S
Artralgia							
Torii 2010	14	0/35 (0)	0/19 (0)	0% vs 0%	0% vs 0%	bd	Ś
Kaszel							
EXPRESS II	14	6/314 (2)	3/207 (1)	1,32 [0,33; 5,36]	0,00 [-0,02; 0,03]	bd	Ś
Nudności							
EXPRESS II	14	12/314 (4)	8/207 (4)	0,99 [0,40; 2,46]	-0,00 [-0,03; 0,03]	bd	Ś
Zapalenie zatok							
EXPRESS II	14	20/314 (6)	3/207 (1)	4,63 [1,36; 15,77]	NNH = 20 [12; 56]	bd	W
Reakcje w miejscu iniekcji							
EXPRESS II	14	30/314 (10)	12/207 (6)	1,72 [0,86; 3,44]	0,04 [-0,01; 0,08]	bd	W
Torii 2010	14	3/35 (9)	1/19 (5)	1,69 [0,16; 17,44]	0,03 [-0,10; 0,17]	bd	Ś
Yang 2012	10	3/84 (4)	0/45 (0)	3,91 [0,20; 77,35]	0,04 [-0,02; 0,09]	bd	Ś
Metaanaliza	10–14	36/433 (8)	13/271 (5)	1,81 [0,95; 3,45]	NNH = 27 [13; 7770]	0,87	W
Ból pleców							
Torii 2010	14	1/35 (3)	0/19 (0)	1,70 [0,07; 43,66]	0,03 [-0,07; 0,13]	bd	Ś
Nieżyt nosa							
Chaudhari 2001	10	1/11 (9)	1/11 (9)	1,00 [0,05; 18,30]	0,00 [-0,24; 0,24]	bd	Ś
EXPRESS II	14	9/314 (3)	1/207 (<1)	6,08 [0,76; 48,34]	NNH = 41 [22; 322]	bd	W
Metaanaliza	10–14	10/325 (3)	2/218 (1)	3,86 [0,79; 18,75]	NNH = 43 [22; 1897]	0,31	W
Ciężkie infekcje							
Torii 2010	14	0/35 (0)	1/19 (5)	0,17 [0,01; 4,48]	-0,05 [-0,18; 0,07]	bd	Ś
Gottlieb 2004	10	bd	0/51 (0)	bd	bd	bd	bN

5.5. UST(45) vs PLC

5.5.1. Skuteczność

Tabela 34.
Wyniki analizy klinicznej dla porównania UST(45) vs PLC w odniesieniu do PASI (dane dychotomiczne; OI: 12 tyg.)

Badanie	OI [tyg.]	UST(45)	PLC	OR [95%CI]	RD / NNT [95% CI]	p†/TH	G
		n/N (%)	n/N (%)				
PASI75							
Igarashi 2012	12	38/64 (59)	2/31 (6)	21,19 [4,65; 96,63]	NNT = 2 [2; 3]	<0,0001	W
LOTUS	12	132/160 (83)	18/162 (11)	37,71 [19,94; 71,34]	NNT = 2 [2; 2]	<0,001	W
PEARL	12	41/61 (67)	3/60 (5)	38,95 [10,85; 139,83]	NNT = 2 [2; 3]	<0,001	W
PHOENIX1	12	171/255 (67)	8/255 (3)	62,85 [29,66; 133,19]	NNT = 2 [2; 2]	<0,0001	W
PHOENIX2	12	273/409 (67)	15/410 (4)	52,86 [30,34; 92,09]	NNT = 2 [2; 2]	<0,0001	W
Metaanaliza	12	655/949 (69)	46/918 (5)	47,44 [33,60; 66,99]	NNT = 2 [2; 2]	0,67	W
PASI50							
Igarashi 2012	12	53/64 (83)	4/31 (13)	32,52 [9,46; 111,79]	NNT = 2 [2; 2]	<0,0001	W
LOTUS	12	146/160 (91)	32/162 (20)	42,37 [21,66; 82,88]	NNT = 2 [2; 2]	<0,001	W
PEARL	12	51/61 (84)	8/60 (13)	33,15 [12,11; 90,72]	NNT = 2 [2; 2]	<0,001	W
PHOENIX1	12	213/255 (84)	26/255 (10)	44,67 [26,46; 75,39]	NNT = 2 [2; 2]	<0,0001	W
PHOENIX2	12	342/409 (84)	41/410 (10)	45,94 [30,32; 69,61]	NNT = 2 [2; 2]	<0,0001	W
Metaanaliza	12	805/949 (85)	111/918 (12)	43,15 [32,80; 56,76]	NNT = 2 [2; 2]	0,97	W
PASI90							
Igarashi 2012	12	21/64 (33)	1/31 (3)	14,65 [1,87; 114,90]	NNT = 4 [3; 7]	<0,0001	W
LOTUS	12	107/160 (67)	5/162 (3)	63,39 [24,53; 163,80]	NNT = 2 [2; 2]	<0,001	W
PEARL	12	30/61 (49)	1/60 (2)	57,10 [7,43; 438,78]	NNT = 3 [2; 3]	<0,001	W
PHOENIX1	12	106/255 (42)	5/255 (2)	35,57 [14,18; 89,22]	NNT = 3 [3; 3]	<0,0001	W
PHOENIX2	12	173/409 (42)	3/410 (1)	99,45 [31,41; 314,89]	NNT = 3 [3; 3]	<0,0001	W
Metaanaliza	12	437/949 (46)	15/918 (2)	54,80 [31,92; 94,08]	NNT = 3 [3; 3]	0,47	W
PASI100							
LOTUS	12	38/160 (24)	1/162 (1)	50,15 [6,79; 370,35]	NNT = 5 [4; 7]	<0,001	W
PEARL	12	5/61 (8)	0/60 (0)	11,78 [0,64; 217,89]	NNT = 13 [7; 131]	0,024	W
PHOENIX1	12	32/255 (13)	0/255 (0)	74,31 [4,52; 1220,49]	NNT = 8 [6; 12]	<0,0001	W
PHOENIX2	12	74/409 (18)	0/410 (0)	182,31 [11,26; 2952,87]	NNT = 6 [5; 7]	<0,0001	W
Metaanaliza	12	149/885 (17)	1/887 (<1)	72,90 [20,81; 255,39]	NNT = 6 [6; 8]	0,56	W

Tabela 35.
Wyniki analizy klinicznej dla porównania UST(45) vs PLC w odniesieniu do objawów choroby (dane dychotomiczne; OI: 12 tyg.)

Badanie	OI [tyg.]	UST(45)		PLC		OR [95%CI]	RD / NNT [95% CI]	p [†] /TH	G
		n/N (%)	n/N (%)	n/N (%)	n/N (%)				
Wynik 0–1 w skali PGA									
Igarashi 2012	12	37/64 (58)	3/31 (10)	12,79	[3,52; 46,46]	NNT = 3	[2; 4]	<0,0001	W
LOTUS	12	126/160 (79)	24/162 (15)	21,31	[11,98; 37,89]	NNT = 2	[2; 2]	<0,001	W
PEARL	12	43/61 (70)	5/60 (8)	26,28	[9,03; 76,47]	NNT = 2	[2; 3]	<0,001	W
PHOENIX1	12	154/255 (60)	10/255 (4)	37,36	[18,92; 73,76]	NNT = 2	[2; 2]	<0,0001	W
PHOENIX2	12	278/409 (68)	20/410 (5)	41,38	[25,22; 67,89]	NNT = 2	[2; 2]	<0,0001	W
Metaanaliza	12	638/949 (67)	62/918 (7)	31,24	[23,02; 42,38]	NNT = 2	[2; 2]	0,27	W

Tabela 36.
Wyniki analizy klinicznej dla porównania UST(45) vs PLC w odniesieniu do jakości życia (dane dychotomiczne; OI: 12 tyg.)

Badanie	OI [tyg.]	UST(45)		PLC		OR [95%CI]	RD / NNT [95% CI]	p [†] /TH	G
		n/N (%)	n/N (%)	n/N (%)	n/N (%)				
Wynik 0–1 w skali DLQI									
Igarashi 2012	12	19/62 (31)	1/31 (3)	13,26	[1,68; 104,45]	NNT = 4	[3; 7]	bd	W
PEARL	12	19/59 (32)	1/59 (2)	27,55	[3,54; 214,18]	NNT = 4	[3; 6]	<0,001	W
PHOENIX1	12	135/254 (53)	15/252 (6)	17,92	[10,06; 31,92]	NNT = 3	[2; 3]	<0,0001	W
PHOENIX2	12	223/401 (56)	13/400 (3)	37,30	[20,74; 67,06]	NNT = 2	[2; 3]	<0,0001	W
Metaanaliza	12	396/776 (51)	30/742 (4)	25,83	[17,39; 38,38]	NNT = 3	[2; 3]	0,33	W

Tabela 37.
Wyniki analizy klinicznej dla porównania UST(45) vs PLC w odniesieniu do jakości życia (dane ciągłe; OI: 12 tyg.)

Badanie	OI [tyg.]	UST(45)		PLC		UST(45) vs PLC		p [†] /TH	G
		N	Średnia (SD)	N	Średnia (SD)	MD [95% CI]			
DLQI									
Igarashi 2012	12	62	-8 (6,5)	31	-0,3 (5,3)	-7,70	[-10,17; -5,23]	<0,001	W
LOTUS	12	158	-9,3 (7,2)	159	-1,9 (6,6)	-7,40	[-8,92; -5,88]	<0,001	W
PEARL	12	59	-11,2 (7,1)	60	-0,5 (6,5)	-10,70	[-13,15; -8,25]	<0,001	W
PHOENIX1	12	254	-8 (6,87)	252	-0,6 (5,97)	-7,40	[-8,52; -6,28]	<0,001	W
PHOENIX2	12	401	-9,3 (7,12)	400	-0,5 (5,66)	-8,80	[-9,69; -7,91]	<0,001	W
Metaanaliza	12	934	X	902	x	-8,24	[-9,24; -7,24]	0,06	W

5.5.2. Bezpieczeństwo

Tabela 38.
Wyniki analizy klinicznej dla porównania UST(45) vs PLC w odniesieniu do bezpieczeństwa (dane dychotomiczne; OI: 12 tyg.)

Badanie	OI [tyg.]	UST(45)	PLC	OR [95%CI]	RD / NNT [95% CI]	p ^T /T _H	G
		n/N (%)	n/N (%)				
AE ogółem							
Igarashi 2012	12	42/64 (66)	21/32 (66)	1,00 [0,41; 2,44]	0,00 [-0,20; 0,20]	bd	Ś
LOTUS	12	68/160 (43)	62/161 (39)	1,18 [0,76; 1,84]	0,04 [-0,07; 0,15]	bd	Ś
PEARL	12	40/61 (66)	42/60 (70)	0,82 [0,38; 1,75]	-0,04 [-0,21; 0,12]	bd	Ś
PHOENIX1	12	147/255 (58)	123/255 (48)	1,46 [1,03; 2,07]	NNH = 10 [5; 127]	bd	W
PHOENIX2	12	217/409 (53)	204/410 (50)	1,14 [0,87; 1,50]	0,03 [-0,04; 0,10]	bd	Ś
Metaanaliza	12	514/949 (54)	452/918 (49)	1,20 [1,00; 1,44]	0,04 [-0,001; 0,09]	0,65	W
SAE ogółem							
Igarashi 2012	12	0/64 (0)	2/32 (6)	0,09 [0,00; 2,03]	-0,06 [-0,16; 0,03]	bd	Ś
LOTUS	12	1/160 (1)	1/161 (1)	1,01 [0,06; 16,23]	0,00 [-0,02; 0,02]	bd	Ś
PEARL	12	0/61 (0)	2/60 (3)	0,19 [0,01; 4,05]	-0,03 [-0,09; 0,02]	bd	Ś
PHOENIX1	12	2/255 (1)	2/255 (1)	1,00 [0,14; 7,15]	0,00 [-0,02; 0,02]	bd	Ś
PHOENIX2	12	8/409 (2)	8/410 (2)	1,00 [0,37; 2,70]	0,00 [-0,02; 0,02]	bd	Ś
Metaanaliza	12	11/949 (1)	15/918 (2)	0,70 [0,33; 1,48]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,55	Ś
AE prowadzące do utraty z badania							
Igarashi 2012	12	0/64 (0)	2/32 (6)	0,09 [0,00; 2,03]	-0,06 [-0,16; 0,03]	bd	Ś
LOTUS	12	3/160 (2)	2/161 (1)	1,52 [0,25; 9,22]	0,01 [-0,02; 0,03]	bd	Ś
PEARL	12	0/61 (0)	3/60 (5)	0,13 [0,01; 2,64]	-0,05 [-0,11; 0,01]	bd	Ś
PHOENIX1	12	1/255 (<1)	6/255 (2)	0,16 [0,02; 1,37]	-0,02 [-0,04; 0,001]	bd	Ś
PHOENIX2	12	1/409 (<1)	8/410 (2)	0,12 [0,02; 0,99]	NNT = 59 [32; 352]	bd	W
Metaanaliza	12	5/949 (1)	21/918 (2)	0,25 [0,10; 0,62]	NNT = 56 [35; 151]	0,29	W
Zgony							
LOTUS	12	0/160 (0)	0/161 (0)	0% vs 0%	0% vs 0%	bd	N
PEARL	12	0/61 (0)	0/60 (0)	0% vs 0%	0% vs 0%	bd	N
PHOENIX2	12	0/409 (0)	0/410 (0)	0% vs 0%	0% vs 0%	bd	Ś
Metaanaliza	12	0/630 (0)	0/631 (0)	0% vs 0%	0% vs 0%	bd	Ś

Tabela 39.
Wyniki analizy klinicznej dla porównania UST(45) vs PLC w odniesieniu do AE z podziałem na zdarzenia (dane dychotomiczne; OI: 12 tyg.)

Badanie	OI [tyg.]	UST(45)	PLC	OR [95%CI]	RD / NNT [95% CI]	p†/TH	G
		n/N (%)	n/N (%)				
Infekcje i zakażenia							
Igarashi 2012	12	13/64 (20)	6/32 (19)	1,10 [0,38; 3,24]	0,02 [-0,15; 0,18]	bd	Ś
LOTUS	12	41/160 (26)	31/161 (19)	1,44 [0,85; 2,45]	0,06 [-0,03; 0,15]	bd	Ś
PEARL	12	20/61 (33)	14/60 (23)	1,60 [0,72; 3,58]	0,09 [-0,06; 0,25]	bd	Ś
PHOENIX1	12	80/255 (31)	68/255 (27)	1,26 [0,86; 1,84]	0,05 [-0,03; 0,13]	bd	Ś
PHOENIX2	12	88/409 (22)	82/410 (20)	1,10 [0,78; 1,54]	0,02 [-0,04; 0,07]	bd	Ś
Metaanaliza	12	242/949 (26)	201/918 (22)	1,23 [0,99; 1,53]	0,04 [-0,001; 0,08]	0,87	S
Zapalenie nosogardzieli							
Igarashi 2012	12	10/64 (16)	3/32 (9)	1,79 [0,46; 7,02]	0,06 [-0,07; 0,20]	bd	Ś
LOTUS	12	19/160 (12)	13/161 (8)	1,53 [0,73; 3,22]	0,04 [-0,03; 0,10]	bd	Ś
PEARL	12	5/61 (8)	3/60 (5)	1,70 [0,39; 7,44]	0,03 [-0,06; 0,12]	bd	Ś
PHOENIX1	12	26/255 (10)	22/255 (9)	1,20 [0,66; 2,18]	0,02 [-0,03; 0,07]	bd	Ś
PHOENIX2	12	30/409 (7)	29/410 (7)	1,04 [0,61; 1,77]	0,00 [-0,03; 0,04]	bd	Ś
Metaanaliza	12	90/949 (9)	70/918 (8)	1,25 [0,90; 1,73]	0,02 [-0,01; 0,04]	0,88	Ś
Ból głowy							
PHOENIX1	12	14/255 (5)	6/255 (2)	2,41 [0,91; 6,38]	0,03 [-0,002; 0,06]	bd	Ś
PHOENIX2	12	19/409 (5)	17/410 (4)	1,13 [0,58; 2,20]	0,00 [-0,02; 0,03]	bd	Ś
Metaanaliza	12	33/664 (5)	23/665 (3)	1,46 [0,85; 2,51]	0,02 [-0,01; 0,04]	0,21	Ś
Infekcja górnych dróg oddechowych							
LOTUS	12	9/160 (6)	8/161 (5)	1,14 [0,43; 3,03]	0,01 [-0,04; 0,06]	bd	Ś
PEARL	12	7/61 (11)	7/60 (12)	0,98 [0,32; 2,99]	-0,00 [-0,12; 0,11]	bd	Ś
PHOENIX1	12	18/255 (7)	16/255 (6)	1,13 [0,57; 2,28]	0,01 [-0,04; 0,05]	bd	Ś
PHOENIX2	12	18/409 (4)	14/410 (3)	1,30 [0,64; 2,65]	0,01 [-0,02; 0,04]	bd	Ś
Metaanaliza	12	52/885 (6)	45/886 (5)	1,17 [0,77; 1,76]	0,01 [-0,01; 0,03]	0,98	Ś
Świąd							
LOTUS	12	5/160 (3)	4/161 (2)	1,27 [0,33; 4,80]	0,01 [-0,03; 0,04]	bd	Ś
PEARL	12	5/61 (8)	16/60 (27)	0,25 [0,08; 0,72]	NNT = 6 [4; 19]	bd	W
Metaanaliza	12	10/221 (5)	20/221 (9)	0,53 [0,11; 2,65]	-0,08 [-0,32; 0,16]	0,06	Ś
Ból gardła							
LOTUS	12	2/160 (1)	5/161 (3)	0,39 [0,08; 2,07]	-0,02 [-0,05; 0,01]	bd	Ś
PHOENIX1	12	3/255 (1)	3/255 (1)	1,00 [0,20; 5,00]	0,00 [-0,02; 0,02]	bd	Ś
PHOENIX2	12	6/409 (1)	4/410 (1)	1,51 [0,42; 5,40]	0,00 [-0,01; 0,02]	bd	Ś
Metaanaliza	12	11/824 (1)	12/826 (1)	0,92 [0,40; 2,09]	-0,00 [-0,01; 0,01]	0,45	Ś

Badanie	OI [tyg.]	UST(45)	PLC	OR [95%CI]	RD / NNT [95% CI]	p†/TH	G
		n/N (%)	n/N (%)				
Zmęczenie							
PHOENIX1	12	5/255 (2)	3/255 (1)	1,68 [0,40; 7,11]	0,01 [-0,01; 0,03]	bd	Ś
Nadciśnienie tętnicze							
PHOENIX1	12	5/255 (2)	4/255 (2)	1,26 [0,33; 4,73]	0,00 [-0,02; 0,03]	bd	Ś
PHOENIX2	12	5/409 (1)	6/410 (1)	0,83 [0,25; 2,75]	-0,00 [-0,02; 0,01]	bd	Ś
Metaanaliza	12	10/664 (2)	10/665 (2)	1,00 [0,41; 2,42]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,65	Ś
Biegunka							
PHOENIX1	12	4/255 (2)	1/255 (<1)	4,05 [0,45; 36,47]	0,01 [-0,01; 0,03]	bd	Ś
PHOENIX2	12	9/409 (2)	11/410 (3)	0,82 [0,33; 1,99]	-0,00 [-0,03; 0,02]	bd	Ś
Metaanaliza	12	13/664 (2)	12/665 (2)	1,09 [0,49; 2,40]	0,00 [-0,01; 0,02]	0,18	Ś
Artralgia							
LOTUS	12	0/160 (0)	7/161 (4)	0,06 [0,00; 1,13]	NNT = 23 [13; 101]	bd	W
PHOENIX1	12	7/255 (3)	7/255 (3)	1,00 [0,35; 2,89]	0,00 [-0,03; 0,03]	bd	Ś
PHOENIX2	12	14/409 (3)	12/410 (3)	1,18 [0,54; 2,57]	0,00 [-0,02; 0,03]	bd	Ś
Metaanaliza	12	21/824 (3)	26/826 (3)	0,81 [0,45; 1,44]	-0,01 [-0,04; 0,02]	0,13	Ś
Kaszel							
LOTUS	12	6/160 (4)	4/161 (2)	1,53 [0,42; 5,53]	0,01 [-0,03; 0,05]	bd	Ś
PEARL	12	4/61 (7)	3/60 (5)	1,33 [0,29; 6,23]	0,02 [-0,07; 0,10]	bd	Ś
PHOENIX1	12	3/255 (1)	3/255 (1)	1,00 [0,20; 5,00]	0,00 [-0,02; 0,02]	bd	Ś
PHOENIX2	12	3/409 (1)	7/410 (2)	0,43 [0,11; 1,66]	-0,01 [-0,02; 0,01]	bd	Ś
Metaanaliza	12	16/885 (2)	17/886 (2)	0,94 [0,47; 1,88]	-0,00 [-0,01; 0,01]	0,56	Ś
Nudności							
PHOENIX1	12	4/255 (2)	3/255 (1)	1,34 [0,30; 6,04]	0,00 [-0,02; 0,02]	bd	Ś
Zapalenie zatok							
PHOENIX1	12	6/255 (2)	6/255 (2)	1,00 [0,32; 3,14]	0,00 [-0,03; 0,03]	bd	Ś
PHOENIX2	12	3/409 (1)	4/410 (1)	0,75 [0,17; 3,37]	-0,00 [-0,02; 0,01]	bd	Ś
Metaanaliza	12	9/664 (1)	10/665 (2)	0,90 [0,36; 2,23]	-0,00 [-0,01; 0,01]	0,77	Ś
Ból zęba							
PHOENIX2	12	3/409 (1)	2/410 (<1)	1,51 [0,25; 9,07]	0,00 [-0,01; 0,01]	bd	Ś
Zaczerwienienie w miejscu iniekcji							
PHOENIX2	12	6/409 (1)	1/410 (<1)	6,09 [0,73; 50,81]	0,01 [-0,0004; 0,02]	bd	Ś
Reakcje w miejscu iniekcji							
PEARL	12	1/61 (2)	3/60 (5)	0,32 [0,03; 3,13]	-0,03 [-0,10; 0,03]	bd	Ś
Gorączka							
LOTUS	12	2/160 (1)	1/161 (1)	2,03 [0,18; 22,56]	0,01 [-0,01; 0,03]	bd	Ś

Badanie	OI [tyg.]	UST(45)	PLC	OR [95%CI]	RD / NNT [95% CI]	p†/TH	G
		n/N (%)	n/N (%)				
Ból pleców							
PHOENIX1	12	6/255 (2)	1/255 (<1)	6,12 [0,73; 51,21]	0,02 [-0,001; 0,04]	bd	Ś
PHOENIX2	12	3/409 (1)	7/410 (2)	0,43 [0,11; 1,66]	-0,01 [-0,02; 0,01]	bd	Ś
Metaanaliza	12	9/664 (1)	8/665 (1)	1,42 [0,10; 19,85]	0,00 [-0,02; 0,03]	0,04	Ś
Depresja							
PHOENIX1	12	5/255 (2)	3/255 (1)	1,68 [0,40; 7,11]	0,01 [-0,01; 0,03]	bd	Ś
PHOENIX2	12	3/409 (1)	0/410 (0)	7,07 [0,36; 137,29]	0,01 [-0,00; 0,02]	bd	Ś
Metaanaliza	12	8/664 (1)	3/665 (0)	2,46 [0,70; 8,59]	0,01 [-0,003; 0,02]	0,39	Ś
Poważne infekcje							
PHOENIX1	12	0/255 (0)	1/255 (<1)	0,33 [0,01; 8,19]	-0,00 [-0,01; 0,01]	bd	Ś
PHOENIX2	12	0/409 (0)	2/410 (<1)	0,20 [0,01; 4,17]	-0,00 [-0,01; 0,003]	bd	Ś
Metaanaliza	12	0/664 (0)	3/665 (<1)	0,25 [0,03; 2,24]	-0,00 [-0,01; 0,002]	0,82	Ś
Ciężkie infekcje							
Igarashi 2012	12	0/64 (0)	0/32 (0)	0% vs 0%	0% vs 0%	bd	Ś
LOTUS	12	0/160 (0)	0/161 (0)	0% vs 0%	0% vs 0%	bd	Ś
PEARL	12	0/61 (0)	1/60 (2)	0,32 [0,01; 8,07]	-0,02 [-0,06; 0,03]	bd	Ś
Metaanaliza	12	0/285 (0)	1/253 (<1)	0,50 [0,06; 3,88]	-0,00 [-0,02; 0,01]	0,91	Ś
MACE							
LOTUS	12	0/160 (0)	0/161 (0)	0% vs 0%	0% vs 0%	bd	Ś
PEARL	12	0/61 (0)	0/60 (0)	0% vs 0%	0% vs 0%	bd	Ś
PHOENIX1	12	1/255 (<1)	0/255 (0)	3,01 [0,12; 74,28]	0,00 [-0,01; 0,01]	bd	Ś
PHOENIX2	12	0/409 (0)	0/410 (0)	0% vs 0%	0% vs 0%	bd	Ś
Metaanaliza	12	1/885 (<1)	0/886 (0)	1,50 [0,25; 9,00]	0,00 [-0,004; 0,01]	0,96	Ś

5.6. UST(90) vs PLC

5.6.1. Skuteczność

Tabela 40.

Wyniki analizy klinicznej dla porównania UST(90) vs PLC w odniesieniu do PASI (dane dychotomiczne)

Badanie	OI [tyg.]	UST(90)	PLC	OR [95%CI]	RD / NNT [95% CI]	p†/TH	G
		n/N (%)	n/N (%)				
PASI75							
Igarashi 2012	12	42/62 (68)	2/31 (6)	30,45 [6,60; 140,43]	NNT = 2 [2; 3]	<0,0001	W
PHOENIX1	12	170/256 (66)	8/255 (3)	61,03 [28,82; 129,25]	NNT = 2 [2; 2]	<0,0001	W

Badanie	OI [tyg.]	UST(90)	PLC	OR [95%CI]	RD / NNT [95% CI]	p†/TH	G
		n/N (%)	n/N (%)				
PHOENIX2	12	311/411 (76)	15/410 (4)	81,90 [46,66; 143,76]	NNT = 2 [2; 2]	<0,0001	W
Metaanaliza	12	523/729 (72)	25/696 (4)	67,96 [44,06; 104,84]	NNT = 2 [2; 2]	0,46	W
PASI50							
Igarashi 2012	12	52/62 (84)	4/31 (13)	35,10 [10,06; 122,42]	NNT = 2 [2; 2]	<0,0001	W
PHOENIX1	12	220/256 (86)	26/255 (10)	53,82 [31,45; 92,11]	NNT = 2 [2; 2]	<0,0001	W
PHOENIX2	12	367/411 (89)	41/410 (10)	75,07 [47,90; 117,65]	NNT = 2 [2; 2]	<0,0001	W
Metaanaliza	12	639/729 (88)	71/696 (10)	62,49 [44,83; 87,10]	NNT = 2 [2; 2]	0,42	W
PASI90							
Igarashi 2012	12	27/62 (44)	1/31 (3)	23,14 [2,97; 180,61]	NNT = 3 [2; 4]	<0,0001	W
PHOENIX1	12	94/256 (37)	5/255 (2)	29,01 [11,55; 72,87]	NNT = 3 [3; 4]	<0,0001	W
PHOENIX2	12	209/411 (51)	3/410 (1)	140,37 [44,35; 444,24]	NNT = 2 [2; 3]	<0,0001	W
Metaanaliza	12	330/729 (45)	9/696 (1)	49,43 [14,83; 164,71]	NNT = 3 [2; 4]	0,07	W
PASI100							
PHOENIX1	12	28/256 (11)	0/255 (0)	63,74 [3,87; 1049,89]	NNT = 10 [7; 15]	<0,0001	W
PHOENIX2	12	75/411 (18)	0/410 (0)	184,21 [11,37; 2983,23]	NNT = 6 [5; 7]	<0,0001	W
Metaanaliza	12	103/667 (15)	0/665 (0)	121,39 [17,03; 865,25]	NNT = 7 [6; 8]	0,59	W

Tabela 41.
Wyniki analizy klinicznej dla porównania UST(90) vs PLC w odniesieniu do objawów choroby (dane dychotomiczne)

Badanie	OI [tyg.]	UST(90)	PLC	OR [95%CI]	RD / NNT [95% CI]	p†/TH	G
		n/N (%)	n/N (%)				
Wynik 0–1 w skali PGA							
Igarashi 2012	12	43/62 (69)	3/31 (10)	21,12 [5,71; 78,08]	NNT = 2 [2; 3]	<0,0001	W
PHOENIX1	12	158/256 (62)	10/255 (4)	39,50 [20,00; 78,02]	NNT = 2 [2; 2]	<0,0001	W
PHOENIX2	12	302/411 (73)	20/410 (5)	54,03 [32,77; 89,07]	NNT = 2 [2; 2]	<0,0001	W
Metaanaliza	12	503/729 (69)	33/696 (5)	44,77 [30,43; 65,86]	NNT = 2 [2; 2]	0,38	W

Tabela 42.
Wyniki analizy klinicznej dla porównania UST(90) vs PLC w odniesieniu do jakości życia (dane dychotomiczne)

Badanie	OI [tyg.]	UST(90)	PLC	OR [95%CI]	RD / NNT [95% CI]	p†/TH	G
		n/N (%)	n/N (%)				
Wynik 0–1 w skali DLQI							
Igarashi 2012	12	20/61 (33)	1/31 (3)	14,63 [1,86; 115,14]	NNT = 4 [3; 7]	bd	W
PHOENIX1	12	131/249 (53)	15/252 (6)	17,54 [9,84; 31,27]	NNT = 3 [2; 3]	<0,0001	W
PHOENIX2	12	228/402 (57)	13/400 (3)	39,01 [21,69; 70,15]	NNT = 2 [2; 3]	<0,0001	W
Metaanaliza	12	379/712 (53)	29/683 (4)	26,26 [17,55; 39,27]	NNT = 3 [2; 3]	0,14	W

Tabela 43.
Wyniki analizy klinicznej dla porównania UST(90) vs PLC w odniesieniu do jakości życia (dane ciągłe)

Badanie	OI [tyg.]	UST(90)		PLC		UST(90) vs PLC	p [†] /TH	G
		N	Średnia (SD)	N	Średnia (SD)	MD [95% CI]		
DLQI								
Igarashi 2012	12	61	-7,4 (6,5)	31	-0,3 (5,3)	-7,10 [-9,58; -4,62]	<0,001	W
PHOENIX1	12	249	-8,7 (6,47)	252	-0,6 (5,97)	-8,10 [-9,19; -7,01]	<0,001	W
PHOENIX2	12	402	-10 (6,67)	400	-0,5 (5,66)	-9,50 [-10,36; -8,64]	<0,001	W
Metaanaliza	12	712	X	683	x	-8,53 [-9,82; -7,24]	0,05	W

5.6.2. Bezpieczeństwo

Tabela 44.
Wyniki analizy klinicznej dla porównania UST(90) vs PLC w odniesieniu do bezpieczeństwa (dane dychotomiczne.)

Badanie	OI [tyg.]	UST(90)	PLC	OR [95%CI]	RD / NNT [95% CI]	p [†] /TH	G
		n/N (%)	n/N (%)				
AE ogółem							
Igarashi 2012	12	37/62 (60)	21/32 (66)	0,78 [0,32; 1,89]	-0,06 [-0,26; 0,15]	bd	Ś
PHOENIX1	12	131/255 (51)	123/255 (48)	1,13 [0,80; 1,60]	0,03 [-0,06; 0,12]	bd	Ś
PHOENIX2	12	197/411 (48)	204/410 (50)	0,93 [0,71; 1,22]	-0,02 [-0,09; 0,05]	bd	Ś
Metaanaliza	12	365/728 (50)	348/697 (50)	0,99 [0,80; 1,22]	-0,00 [-0,05; 0,05]	0,58	Ś
SAE ogółem							
Igarashi 2012	12	3/62 (5)	2/32 (6)	0,76 [0,12; 4,81]	-0,01 [-0,11; 0,09]	bd	Ś
PHOENIX1	12	4/255 (2)	2/255 (1)	2,02 [0,37; 11,11]	0,01 [-0,01; 0,03]	bd	Ś
PHOENIX2	12	5/411 (1)	8/410 (2)	0,62 [0,20; 1,91]	-0,01 [-0,02; 0,01]	bd	Ś
Metaanaliza	12	12/728 (2)	12/697 (2)	0,87 [0,39; 1,96]	-0,00 [-0,02; 0,01]	0,52	Ś
AE prowadzące do utraty z badania							
Igarashi 2012	12	4/62 (6)	2/32 (6)	1,03 [0,18; 5,97]	0,00 [-0,10; 0,11]	bd	Ś
PHOENIX1	12	4/255 (2)	6/255 (2)	0,66 [0,18; 2,37]	-0,01 [-0,03; 0,02]	bd	Ś
PHOENIX2	12	6/411 (1)	8/410 (2)	0,74 [0,26; 2,16]	-0,00 [-0,02; 0,01]	bd	Ś
Metaanaliza	12	14/728 (2)	16/697 (2)	0,76 [0,36; 1,58]	-0,01 [-0,02; 0,01]	0,92	Ś
SAE nie powodujące zgonu							
PHOENIX2	12	4/411 (1)	8/410 (2)	0,49 [0,15; 1,65]	-0,01 [-0,03; 0,01]	bd	Ś
Zgony							
PHOENIX2	12	1/411 (<1)	0/410 (0)	3,00 [0,12; 73,86]	0,00 [-0,004; 0,01]	bd	Ś

Tabela 45.
Wyniki analizy klinicznej dla porównania UST(90) vs PLC w odniesieniu do AE z podziałem na zdarzenia (dane dychotomiczne)

Badanie	OI [tyg.]	UST(90)	PLC	OR [95%CI]	RD / NNT [95% CI]	p†/TH	G
		n/N (%)	n/N (%)				
Infekcje i zakażenia							
Igarashi 2012	12	15/62 (24)	6/32 (19)	1,38 [0,48; 4,00]	0,05 [-0,12; 0,23]	bd	Ś
PHOENIX1	12	66/255 (26)	68/255 (27)	0,96 [0,65; 1,42]	-0,01 [-0,08; 0,07]	bd	Ś
PHOENIX2	12	92/411 (22)	82/410 (20)	1,15 [0,83; 1,61]	0,02 [-0,03; 0,08]	bd	Ś
Metaanaliza	12	173/728 (24)	156/697 (22)	1,08 [0,85; 1,39]	0,01 [-0,03; 0,06]	0,71	Ś
Zapalenie nosogardzieli							
Igarashi 2012	12	10/62 (16)	3/32 (9)	1,86 [0,47; 7,30]	0,07 [-0,07; 0,20]	bd	Ś
PHOENIX1	12	21/255 (8)	22/255 (9)	0,95 [0,51; 1,78]	-0,00 [-0,05; 0,04]	bd	Ś
PHOENIX2	12	28/411 (7)	29/410 (7)	0,96 [0,56; 1,65]	-0,00 [-0,04; 0,03]	bd	Ś
Metaanaliza	12	59/728 (8)	54/697 (8)	1,02 [0,69; 1,50]	0,00 [-0,03; 0,03]	0,66	Ś
Ból głowy							
PHOENIX1	12	13/255 (5)	6/255 (2)	2,23 [0,83; 5,96]	0,03 [-0,01; 0,06]	bd	Ś
PHOENIX2	12	19/411 (5)	17/410 (4)	1,12 [0,57; 2,19]	0,00 [-0,02; 0,03]	bd	Ś
Metaanaliza	12	32/666 (5)	23/665 (3)	1,41 [0,82; 2,43]	0,01 [-0,01; 0,03]	0,26	Ś
Infekcja górnych dróg oddechowych							
PHOENIX1	12	16/255 (6)	16/255 (6)	1,00 [0,49; 2,05]	0,00 [-0,04; 0,04]	bd	Ś
PHOENIX2	12	12/411 (3)	14/410 (3)	0,85 [0,39; 1,86]	-0,00 [-0,03; 0,02]	bd	Ś
Metaanaliza	12	28/666 (4)	30/665 (5)	0,93 [0,55; 1,58]	-0,00 [-0,02; 0,02]	0,77	Ś
Ból gardła							
PHOENIX1	12	4/255 (2)	3/255 (1)	1,34 [0,30; 6,04]	0,00 [-0,02; 0,02]	bd	Ś
PHOENIX2	12	8/411 (2)	4/410 (1)	2,01 [0,60; 6,74]	0,01 [-0,01; 0,03]	bd	Ś
Metaanaliza	12	12/666 (2)	7/665 (1)	1,72 [0,67; 4,41]	0,01 [-0,01; 0,02]	0,68	Ś
Zmęczenie							
PHOENIX1	12	6/255 (2)	3/255 (1)	2,02 [0,50; 8,18]	0,01 [-0,01; 0,03]	bd	Ś
Nadciśnienie tętnicze							
PHOENIX1	12	3/255 (1)	4/255 (2)	0,75 [0,17; 3,37]	-0,00 [-0,02; 0,02]	bd	Ś
PHOENIX2	12	4/411 (1)	6/410 (1)	0,66 [0,19; 2,36]	-0,00 [-0,02; 0,01]	bd	Ś
Metaanaliza	12	7/666 (1)	10/665 (2)	0,70 [0,26; 1,84]	-0,00 [-0,02; 0,01]	0,90	Ś
Biegunka							
PHOENIX1	12	2/255 (1)	1/255 (<1)	2,01 [0,18; 22,28]	0,00 [-0,01; 0,02]	bd	Ś
PHOENIX2	12	11/411 (3)	11/410 (3)	1,00 [0,43; 2,33]	-0,00 [-0,02; 0,02]	bd	Ś
Metaanaliza	12	13/666 (2)	12/665 (2)	1,08 [0,49; 2,40]	0,00 [-0,01; 0,02]	0,59	Ś
Artralgia							
PHOENIX1	12	6/255 (2)	7/255 (3)	0,85 [0,28; 2,58]	-0,00 [-0,03; 0,02]	bd	Ś

Badanie	OI [tyg.]	UST(90)	PLC	OR [95%CI]	RD / NNT [95% CI]	p†/TH	G
		n/N (%)	n/N (%)				
PHOENIX2	12	10/411 (2)	12/410 (3)	0,83 [0,35; 1,94]	-0,00 [-0,03; 0,02]	bd	Ś
Metaanaliza	12	16/666 (2)	19/665 (3)	0,84 [0,43; 1,64]	-0,00 [-0,02; 0,01]	0,96	Ś
Kaszel							
PHOENIX1	12	3/255 (1)	3/255 (1)	1,00 [0,20; 5,00]	0,00 [-0,02; 0,02]	bd	Ś
PHOENIX2	12	4/411 (1)	7/410 (2)	0,57 [0,16; 1,95]	-0,01 [-0,02; 0,01]	bd	Ś
Metaanaliza	12	7/666 (1)	10/665 (2)	0,70 [0,26; 1,84]	-0,00 [-0,02; 0,01]	0,58	Ś
Nudności							
PHOENIX1	12	2/255 (1)	3/255 (1)	0,66 [0,11; 4,01]	-0,00 [-0,02; 0,01]	bd	Ś
Zapalenie zatok							
PHOENIX1	12	4/255 (2)	6/255 (2)	0,66 [0,18; 2,37]	-0,01 [-0,03; 0,02]	bd	Ś
PHOENIX2	12	5/411 (1)	4/410 (1)	1,25 [0,33; 4,69]	0,00 [-0,01; 0,02]	bd	Ś
Metaanaliza	12	9/666 (1)	10/665 (2)	0,90 [0,36; 2,22]	-0,00 [-0,01; 0,01]	0,50	Ś
Ból zęba							
PHOENIX2	12	4/411 (1)	2/410 (<1)	2,00 [0,37; 11,01]	0,00 [-0,01; 0,02]	bd	Ś
Zaczerwienienie w miejscu iniekcji							
PHOENIX2	12	6/411 (1)	1/410 (<1)	6,06 [0,73; 50,55]	0,01 [-0,0004; 0,02]	bd	Ś
Ból pleców							
PHOENIX1	12	7/255 (3)	1/255 (<1)	7,17 [0,88; 58,70]	0,02 [0,002; 0,05]	bd	Ś
PHOENIX2	12	7/411 (2)	7/410 (2)	1,00 [0,35; 2,87]	-0,00 [-0,02; 0,02]	bd	Ś
Metaanaliza	12	14/666 (2)	8/665 (1)	2,17 [0,31; 15,00]	0,01 [-0,01; 0,03]	0,09	Ś
Depresja							
PHOENIX1	12	2/255 (1)	3/255 (1)	0,66 [0,11; 4,01]	-0,00 [-0,02; 0,01]	bd	Ś
PHOENIX2	12	2/411 (<1)	0/410 (0)	5,01 [0,24; 104,72]	0,00 [-0,003; 0,01]	bd	Ś
Metaanaliza	12	4/666 (1)	3/665 (<1)	1,29 [0,32; 5,23]	0,00 [-0,01; 0,01]	0,26	Ś
Poważne infekcje							
PHOENIX1	12	2/255 (1)	1/255 (<1)	2,01 [0,18; 22,28]	0,00 [-0,01; 0,02]	bd	Ś
PHOENIX2	12	1/411 (<1)	2/410 (<1)	0,50 [0,04; 5,51]	-0,00 [-0,01; 0,01]	bd	Ś
Metaanaliza	12	3/666 (<1)	3/665 (<1)	1,00 [0,20; 4,96]	-0,00 [-0,01; 0,01]	0,42	Ś
Ciężkie infekcje							
Igarashi 2012	12	1/62 (2)	0/32 (0)	1,59 [0,06; 40,03]	0,02 [-0,04; 0,07]	bd	Ś
MACE							
PHOENIX1	12	0/255 (0)	0/255 (0)	0% vs 0%	0% vs 0%	bd	Ś
PHOENIX2	12	1/411 (<1)	0/410 (0)	3,00 [0,12; 73,86]	0,00 [-0,004; 0,01]	bd	Ś
Metaanaliza	12	1/666 (<1)	0/665 (0)	2,00 [0,18; 22,11]	0,00 [-0,004; 0,01]	0,67	Ś

5.7. ETA(50) vs ETA(100)

5.7.1. Skuteczność

Tabela 46.
Wyniki analizy klinicznej dla porównania ETA(50) vs ETA(100) w odniesieniu do PASI (dane dychotomiczne; OI: 12 tyg.)

Badanie	OI [tyg.]	ETA(50)	ETA(100)	OR [95%CI]	RD / NNT [95% CI]	p [†] /TH	G
		n/N (%)	n/N (%)				
PASI75							
NAIL	12	19/33 (58)	19/36 (52)	1,21 [0,47; 3,14]	0,05 [-0,19; 0,28]	bd	Ś
PRISTINE	12	51/137 (37)	83/133 (62)	0,36 [0,22; 0,58]	NNT = 4 [3; 8]	<0,001	W
Metaanaliza	12	70/170 (41)	102/169 (60)	0,61 [0,19; 2,02]	-0,12 [-0,41; 0,17]	0,03	Ś
PASI50							
NAIL	12	29/33 (87)	33/36 (91)	0,66 [0,14; 3,19]	-0,04 [-0,18; 0,11]	bd	S
PRISTINE	12	93/137 (68)	117/133 (88)	0,29 [0,15; 0,54]	NNT = 5 [4; 10]	<0,001	W
Metaanaliza	12	122/170 (72)	150/169 (89)	0,32 [0,18; 0,58]	NNT = 6 [5; 12]	0,34	W
PASI90							
PRISTINE	12	15/137 (11)	39/133 (29)	0,30 [0,15; 0,57]	NNT = 6 [4; 12]	<0,001	W
PASI100							
PRISTINE	12	3/137 (2)	5/133 (4)	0,57 [0,13; 2,45]	-0,02 [-0,06; 0,02]	0,4957	Ś

Tabela 47.
Wyniki analizy klinicznej dla porównania ETA(50) vs ETA(100) w odniesieniu do objawów choroby (dane dychotomiczne; OI: 12 tyg.)

Badanie	OI [tyg.]	ETA(50)	ETA(100)	OR [95%CI]	RD / NNT [95% CI]	p [†] /TH	G
		n/N (%)	n/N (%)				
Wynik 0–1 w skali PGA							
NAIL	12	22/33 (65)	22/36 (62)	1,27 [0,47; 3,41]	0,06 [-0,17; 0,28]	bd	Ś
PRISTINE	12	45/137 (33)	73/133 (55)	0,40 [0,25; 0,66]	NNT = 5 [3; 10]	0,0004	W
Metaanaliza	12	67/170 (39)	95/169 (56)	0,66 [0,22; 2,02]	-0,10 [-0,37; 0,17]	0,04	Ś

Tabela 48.
Wyniki analizy klinicznej dla porównania ETA(50) vs ETA(100) w odniesieniu do jakości życia (dane ciągłe; OI: 12 tyg.)

Badanie	OI [tyg.]	ETA(50)		ETA(100)		ETA(50) vs ETA(100)	p [†] /TH	G
		N	Średnia (SD)	N	Średnia (SD)	MD [95% CI]		
DLQI								
NAIL	12	33	-6,5 (4,44)	36	-6,6 (4,52)	0,10 [-2,02; 2,22]	bd	Ś
PRISTINE	12	137	-8,1 (5,85)	133	-10,2 (5,77)	2,10 [0,71; 3,49]	0,0009	W
Metaanaliza	12	170	–	169	–	1,50 [0,34; 2,66]	0,12	W

Badanie	OI [tyg.]	ETA(50)		ETA(100)		ETA(50) vs ETA(100)		p [†] /TH	G
		N	Średnia (SD)	N	Średnia (SD)	MD [95% CI]			
EQ-5D									
PRISTINE	12	134	0,17 (0,23)	130	0,21 (0,23)	-0,04	[-0,10; 0,02]	0,04	Ś

5.7.2. Bezpieczeństwo

Tabela 49.

Wyniki analizy klinicznej dla porównania ETA(50) vs ETA(100) w odniesieniu do bezpieczeństwa (dane dychotomiczne; OI: 12 tyg.)

Badanie	OI [tyg.]	ETA(50)		ETA(100)		OR [95%CI]	RD / NNT [95% CI]	p [†] /TH	G
		n/N (%)	n/N (%)	n/N (%)	n/N (%)				
Zgony									
PRISTINE	12	0/137 (0)	0/133 (0)	0% vs 0%	0% vs 0%	bd	Ś		

Tabela 50.

Wyniki analizy klinicznej dla porównania ETA(50) vs ETA(100) w odniesieniu do AE z podziałem na zdarzenia (dane dychotomiczne; OI: 12 tyg.)

Badanie	OI [tyg.]	ETA(50)		ETA(100)		OR [95%CI]	RD / NNT [95% CI]	p [†] /TH	G
		n/N (%)	n/N (%)	n/N (%)	n/N (%)				
Ciężkie infekcje									
NAIL	12	0/33 (0)	0/36 (0)	0% vs 0%	0% vs 0%	bd	N		

5.8. ETA(100) vs UST(45)

5.8.1. Skuteczność

Tabela 51.

Wyniki analizy klinicznej dla porównania ETA(100) vs UST(45) w odniesieniu do PASI na podstawie badania ACCEPT (dane dychotomiczne)

Punkt końcowy	OI [tyg.]	ETA(100)		UST(45)		OR [95%CI]	RD / NNT [95% CI]	p [†] /TH	G
		n/N (%)	n/N (%)	n/N (%)	n/N (%)				
PASI75	12	197/347 (57)	141/209 (67)	0,63	[0,44; 0,91]	NNH = 10	[6; 41]	0,01	W
PASI90	12	80/347 (23)	76/209 (36)	0,52	[0,36; 0,76]	NNH = 8	[5; 19]	<0,001	W

Tabela 52.
Wyniki analizy klinicznej dla porównania ETA(100) vs UST(45) w odniesieniu do objawów choroby na podstawie badania ACCEPT (dane dychotomiczne)

Punkt końcowy	OI [tyg.]	ETA(100)	UST(45)	OR [95%CI]	RD / NNT [95% CI]	p†/TH	G
		n/N (%)	n/N (%)				
Wynik 0–1 w skali PGA	12	170/347 (49)	136/209 (65)	0,52 [0,36; 0,73]	NNH = 7 [5; 13]	<0,001	W

5.8.2. Bezpieczeństwo

Tabela 53.
Wyniki analizy klinicznej dla porównania ETA(100) vs UST(45) w odniesieniu do bezpieczeństwa na podstawie badania ACCEPT (dane dychotomiczne)

Punkt końcowy	OI [tyg.]	ETA(100)	UST(45)	OR [95%CI]	RD / NNT [95% CI]	p†/TH	G
		n/N (%)	n/N (%)				
AE ogółem	12	243/347 (70)	138/209 (66)	1,20 [0,83; 1,74]	0,04 [-0,04; 0,12]	bd	Ś
SAE ogółem	12	4/347 (1)	4/209 (2)	0,60 [0,15; 2,42]	-0,01 [-0,03; 0,01]	bd	Ś
AE prowadzące do utraty z badania	12	8/347 (2)	4/209 (2)	1,21 [0,36; 4,07]	0,00 [-0,02; 0,03]	bd	Ś
Zgony	12	0/347 (0)	0/209 (0)	0% vs 0%	0% vs 0%	bd	Ś

Tabela 54.
Wyniki analizy klinicznej dla porównania ETA(100) vs UST(45) w odniesieniu do AE z podziałem na zdarzenia na podstawie badania ACCEPT (dane dychotomiczne)

Punkt końcowy	OI [tyg.]	ETA(100)	UST(45)	OR [95%CI]	RD / NNT [95% CI]	p†/TH	G
		n/N (%)	n/N (%)				
Infekcje i zakażenia	12	101/347 (29)	64/209 (31)	0,93 [0,64; 1,35]	-0,02 [-0,09; 0,06]	bd	Ś
Zapalenie nosogardzieli	12	30/347 (9)	21/209 (10)	0,85 [0,47; 1,52]	-0,01 [-0,06; 0,04]	bd	Ś
Ból głowy	12	38/347 (11)	31/209 (15)	0,71 [0,42; 1,17]	-0,04 [-0,10; 0,02]	bd	Ś
Infekcja górnych dróg oddechowych	12	20/347 (6)	13/209 (6)	0,92 [0,45; 1,90]	-0,00 [-0,05; 0,04]	bd	Ś
Świąd	12	14/347 (4)	12/209 (6)	0,69 [0,31; 1,52]	-0,02 [-0,05; 0,02]	bd	Ś
Ból gardła	12	14/347 (4)	5/209 (2)	1,72 [0,61; 4,83]	0,02 [-0,01; 0,05]	bd	Ś
Zmęczenie	12	13/347 (4)	8/209 (4)	0,98 [0,40; 2,40]	-0,00 [-0,03; 0,03]	bd	Ś
Biegunka	12	9/347 (3)	8/209 (4)	0,67 [0,25; 1,76]	-0,01 [-0,04; 0,02]	bd	Ś
Artralgia	12	8/347 (2)	11/209 (5)	0,42 [0,17; 1,07]	-0,03 [-0,06; 0,005]	bd	Ś
Kaszel	12	11/347 (3)	3/209 (1)	2,25 [0,62; 8,15]	0,02 [-0,01; 0,04]	bd	Ś
Nudności	12	8/347 (2)	8/209 (4)	0,59 [0,22; 1,60]	-0,02 [-0,05; 0,02]	bd	Ś
Zapalenie zatok	12	3/347 (1)	6/209 (3)	0,30 [0,07; 1,19]	-0,02 [-0,04; 0,005]	bd	Ś
Reakcje w miejscu iniekcji	12	86/347 (25)	9/209 (4)	7,32 [3,60; 14,91]	NNH = 4 [3; 6]	bd	W
Ból pleców	12	7/347 (2)	14/209 (7)	0,29 [0,11; 0,72]	NNT = 22 [12; 102]	bd	W

5.9. ETA(100) vs UST(90)

5.9.1. Skuteczność

Tabela 55.
Wyniki analizy klinicznej dla porównania ETA(100) vs UST(90) w odniesieniu do PASI na podstawie badania ACCEPT (dane dychotomiczne)

Punkt końcowy	OI [tyg.]	ETA(100)	UST(90)	OR [95%CI]	RD / NNT [95% CI]	p [†] /TH	G
		n/N (%)	n/N (%)				
PASI75	12	197/347 (57)	256/347 (74)	0,47 [0,34; 0,64]	NNH = 6 [5; 10]	<0,001	W
PASI90	12	80/347 (23)	155/347 (45)	0,37 [0,27; 0,51]	NNH = 5 [4; 7]	<0,001	W

Tabela 56.
Wyniki analizy klinicznej dla porównania ETA(100) vs UST(90) w odniesieniu do objawów choroby na podstawie badania ACCEPT (dane dychotomiczne)

Punkt końcowy	OI [tyg.]	ETA(100)	UST(90)	OR [95%CI]	RD / NNT [95% CI]	p [†] /TH	G
		n/N (%)	n/N (%)				
Wynik 0–1 w skali PGA	12	170/347 (49)	245/347 (71)	0,40 [0,29; 0,55]	NNH = 5 [4; 7]	<0,001	W

5.9.2. Bezpieczeństwo

Tabela 57.
Wyniki analizy klinicznej dla porównania ETA(100) vs UST(90) w odniesieniu do bezpieczeństwa na podstawie badania ACCEPT (dane dychotomiczne)

Punkt końcowy	OI [tyg.]	ETA(100)	UST(90)	OR [95%CI]	RD / NNT [95% CI]	p [†] /TH	G
		n/N (%)	n/N (%)				
AE ogółem	12	243/347 (70)	240/347 (69)	1,04 [0,75; 1,44]	0,01 [-0,06; 0,08]	bd	Ś
SAE ogółem	12	4/347 (1)	4/347 (1)	1,00 [0,25; 4,03]	0,00 [-0,02; 0,02]	bd	Ś
AE prowadzące do utraty z badania	12	8/347 (2)	4/347 (1)	2,02 [0,60; 6,78]	0,01 [-0,01; 0,03]	bd	Ś
Zgony	12	0/347 (0)	0/347 (0)	0% vs 0%	0% vs 0%	bd	Ś

Tabela 58.
Wyniki analizy klinicznej dla porównania ETA(100) vs UST(90) w odniesieniu do AE z podziałem na zdarzenia na podstawie badania ACCEPT (dane dychotomiczne)

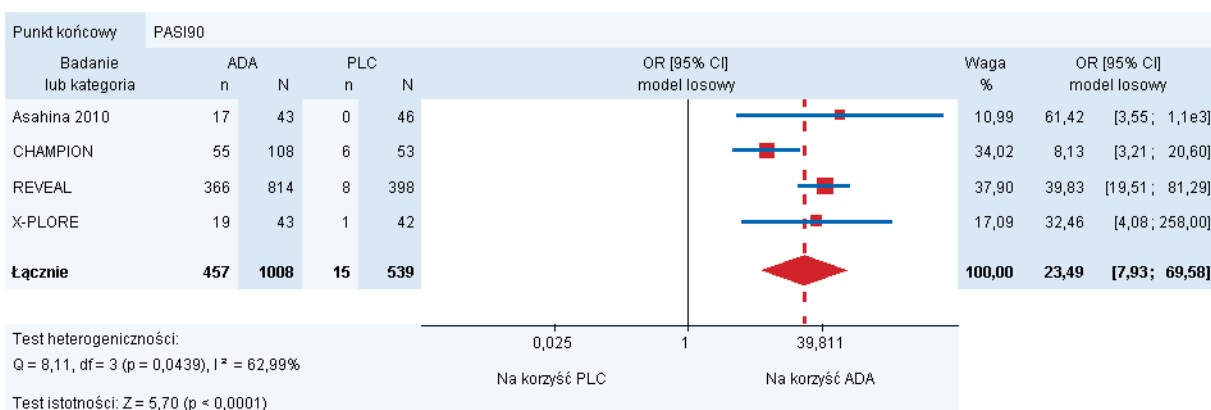
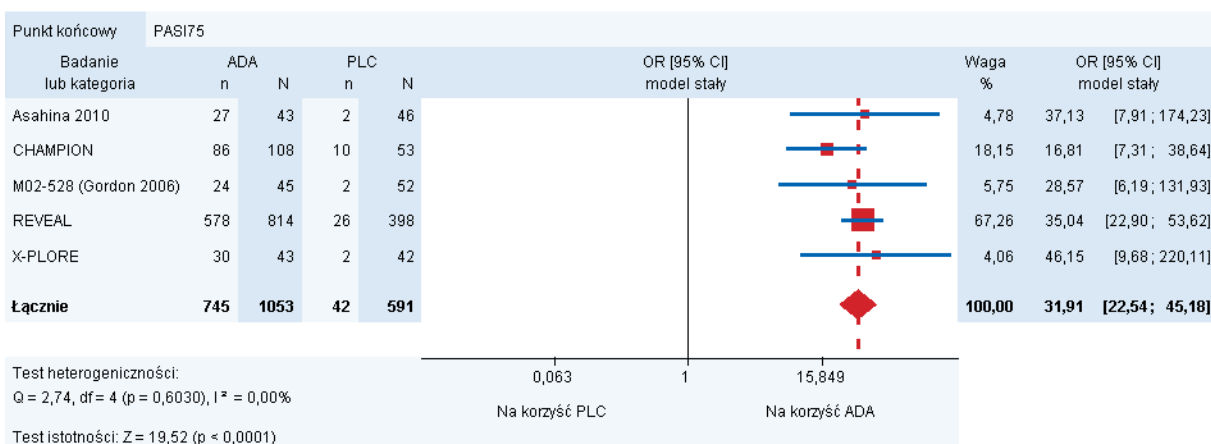
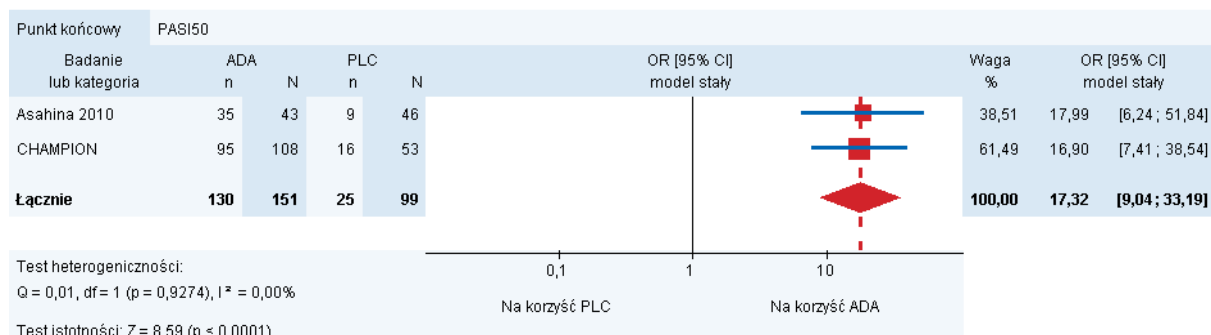
Punkt końcowy	OI [tyg.]	ETA(100)	UST(90)	OR [95%CI]	RD / NNT [95% CI]	p [†] /TH	G
		n/N (%)	n/N (%)				
Infekcje i zakażenia	12	101/347 (29)	103/347 (30)	0,97 [0,70; 1,35]	-0,01 [-0,07; 0,06]	bd	Ś

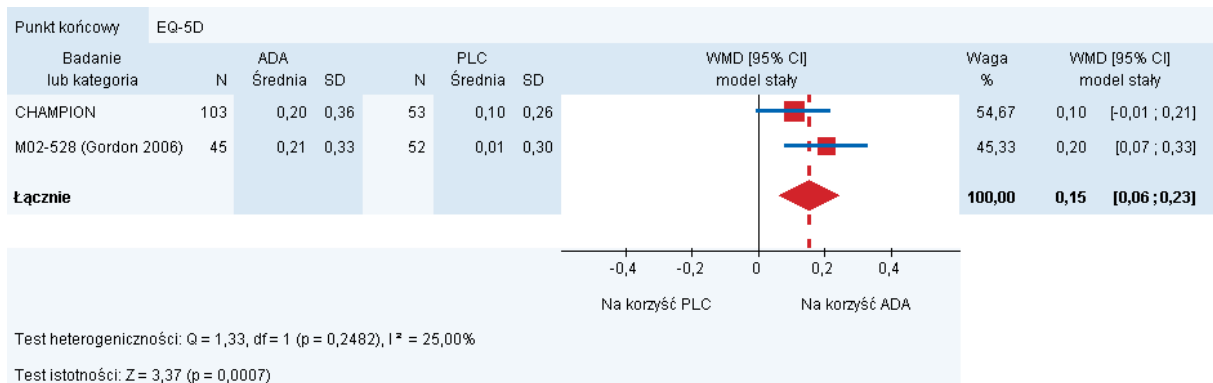
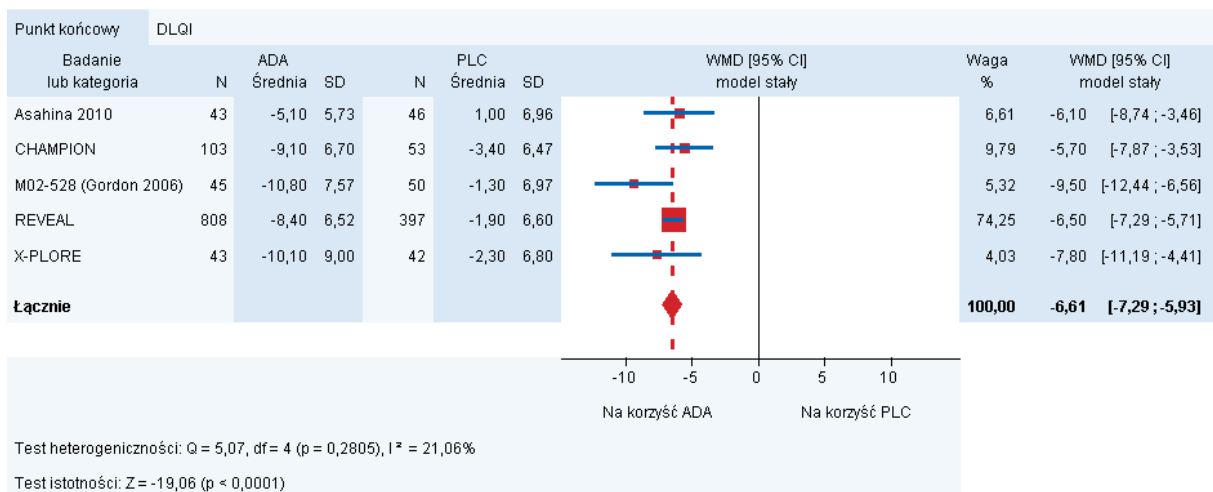
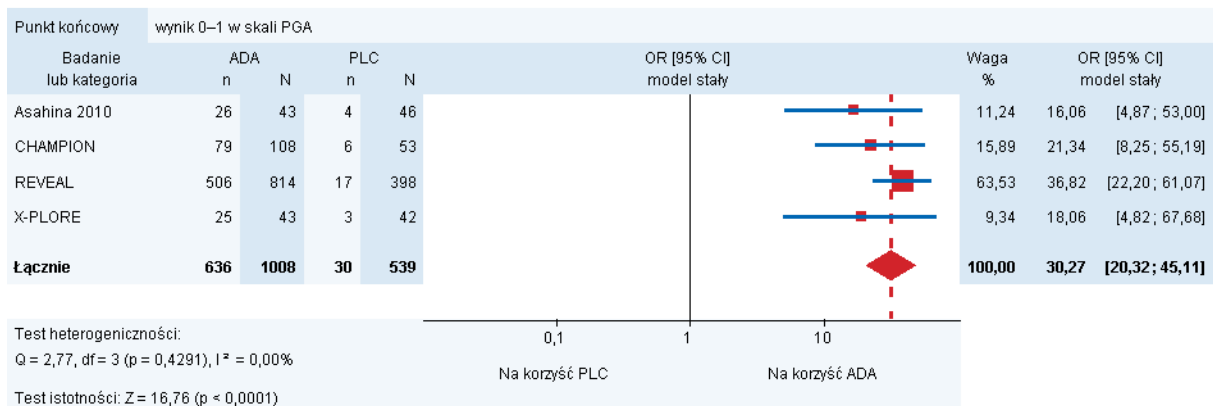
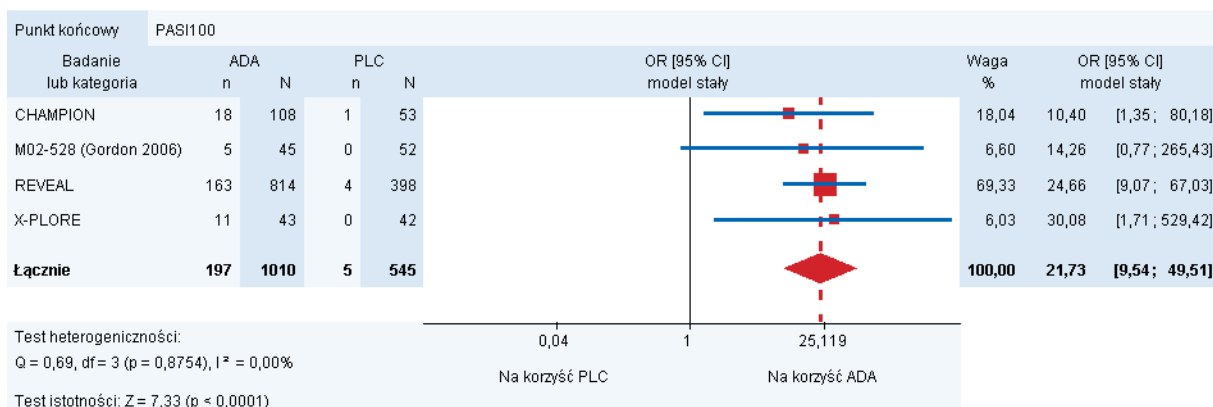
Punkt końcowy	OI [tyg.]	ETA(100)	UST(90)	OR [95%CI]	RD / NNT [95% CI]	p†/TH	G
		n/N (%)	n/N (%)				
Zapalenie nosogardzieli	12	30/347 (9)	34/347 (10)	0,87 [0,52; 1,46]	-0,01 [-0,05; 0,03]	bd	Ś
Ból głowy	12	38/347 (11)	42/347 (12)	0,89 [0,56; 1,42]	-0,01 [-0,06; 0,04]	bd	Ś
Infekcja górnych dróg oddechowych	12	20/347 (6)	22/347 (6)	0,90 [0,48; 1,69]	-0,01 [-0,04; 0,03]	bd	Ś
Świąd	12	14/347 (4)	16/347 (5)	0,87 [0,42; 1,81]	-0,01 [-0,04; 0,02]	bd	Ś
Ból gardła	12	14/347 (4)	14/347 (4)	1,00 [0,47; 2,13]	0,00 [-0,03; 0,03]	bd	Ś
Zmęczenie	12	13/347 (4)	19/347 (5)	0,67 [0,33; 1,38]	-0,02 [-0,05; 0,01]	bd	Ś
Biegunka	12	9/347 (3)	9/347 (3)	1,00 [0,39; 2,55]	0,00 [-0,02; 0,02]	bd	Ś
Artralgia	12	8/347 (2)	10/347 (3)	0,80 [0,31; 2,04]	-0,01 [-0,03; 0,02]	bd	Ś
Kaszel	12	11/347 (3)	14/347 (4)	0,78 [0,35; 1,74]	-0,01 [-0,04; 0,02]	bd	Ś
Nudności	12	8/347 (2)	10/347 (3)	0,80 [0,31; 2,04]	-0,01 [-0,03; 0,02]	bd	Ś
Zapalenie zatok	12	3/347 (1)	7/347 (2)	0,42 [0,11; 1,65]	-0,01 [-0,03; 0,01]	bd	Ś
Reakcje w miejscu iniekcji	12	86/347 (25)	13/347 (4)	8,47 [4,62; 15,51]	NNH = 4 [3; 6]	bd	W
Ból pleców	12	7/347 (2)	15/347 (4)	0,46 [0,18; 1,13]	-0,02 [-0,05; 0,003]	bd	Ś

6. Metaanalizy

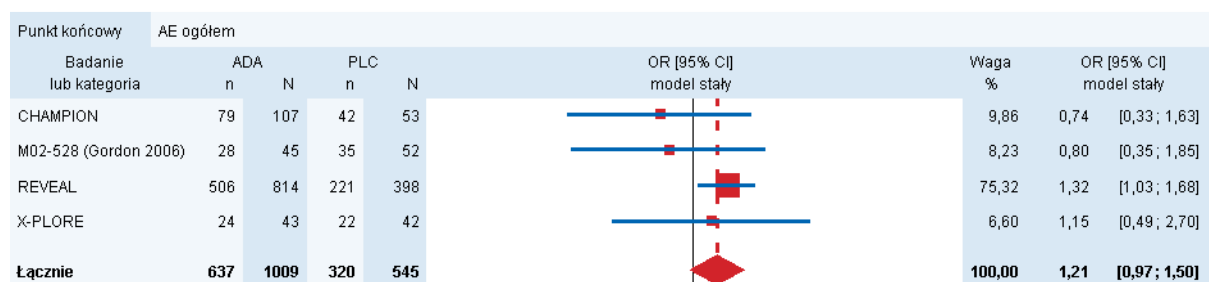
6.1. ADA vs PLC

6.1.1. Skuteczność



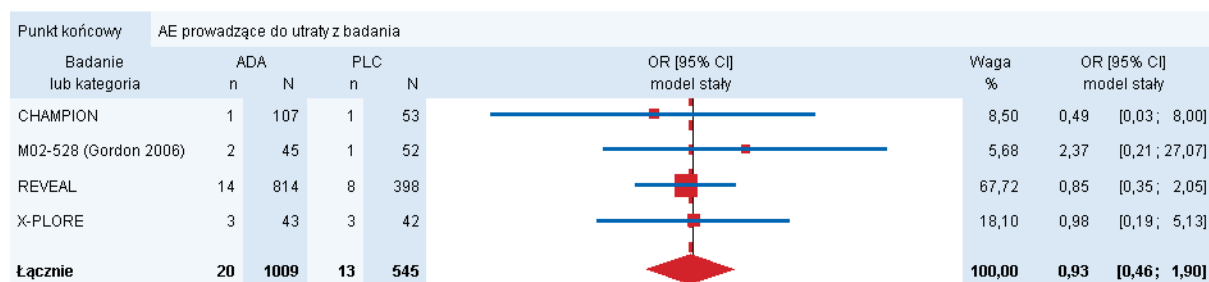


6.1.2. Bezpieczeństwo



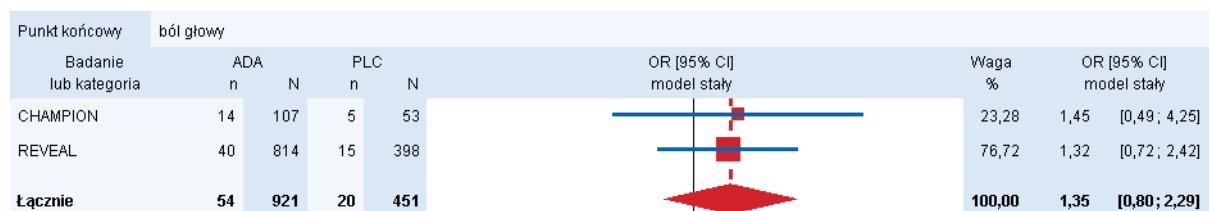
Test heterogeniczności:
Q = 2,90, df = 3 (p = 0,4068), I² = 0,00%

Test istotności: Z = 1,70 (p = 0,0900)



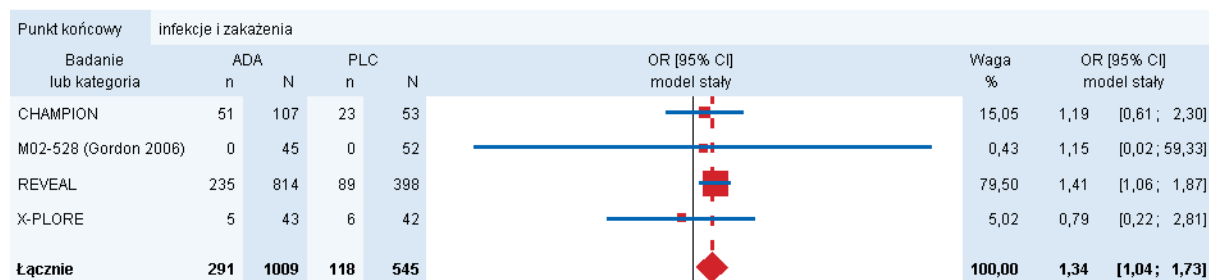
Test heterogeniczności:
Q = 0,81, df = 3 (p = 0,8470), I² = 0,00%

Test istotności: Z = -0,20 (p = 0,8433)



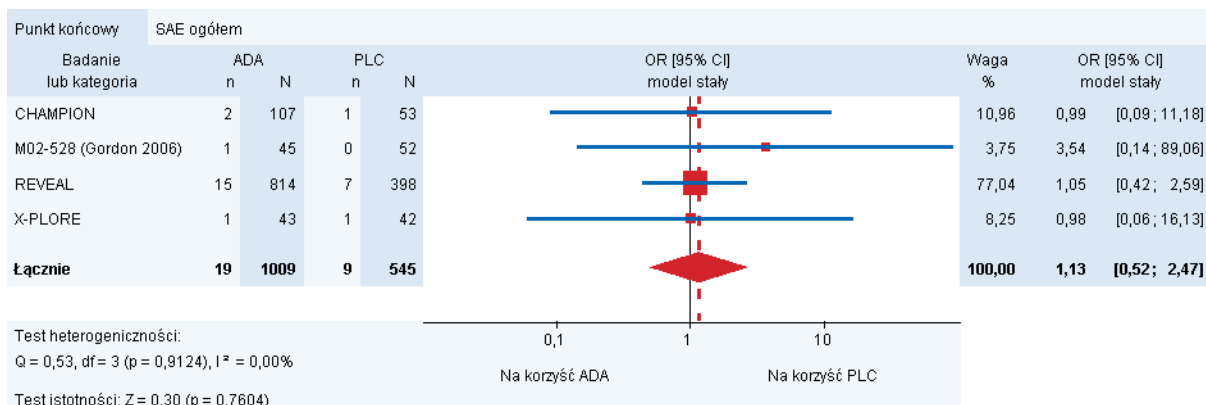
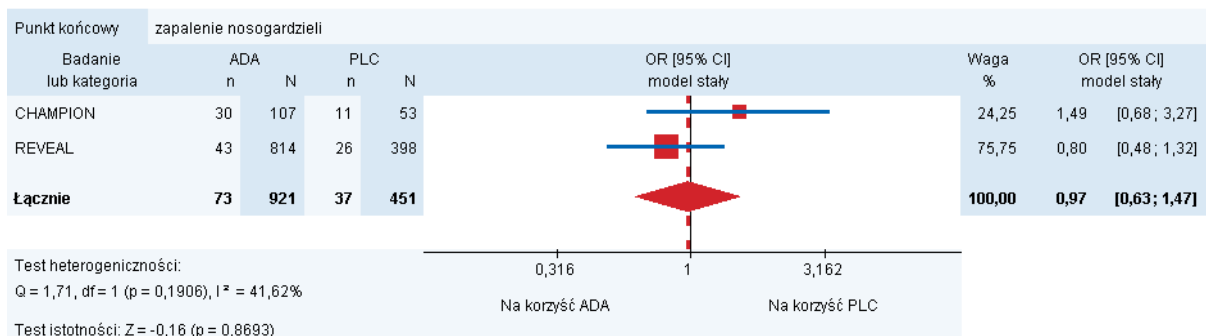
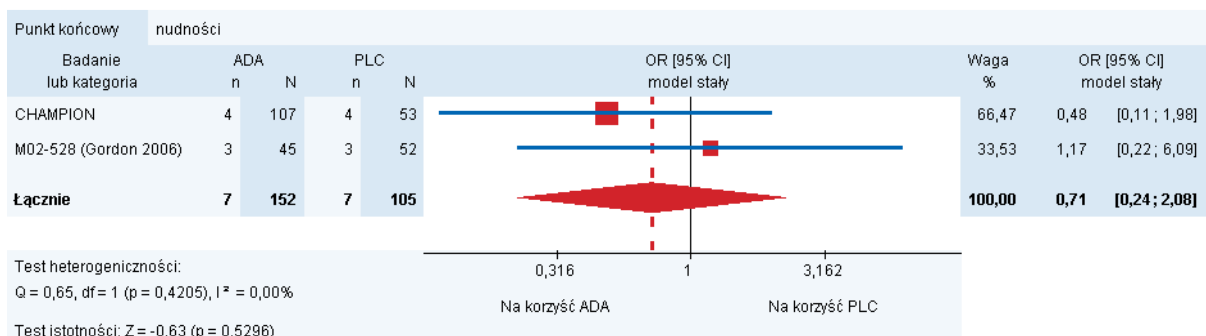
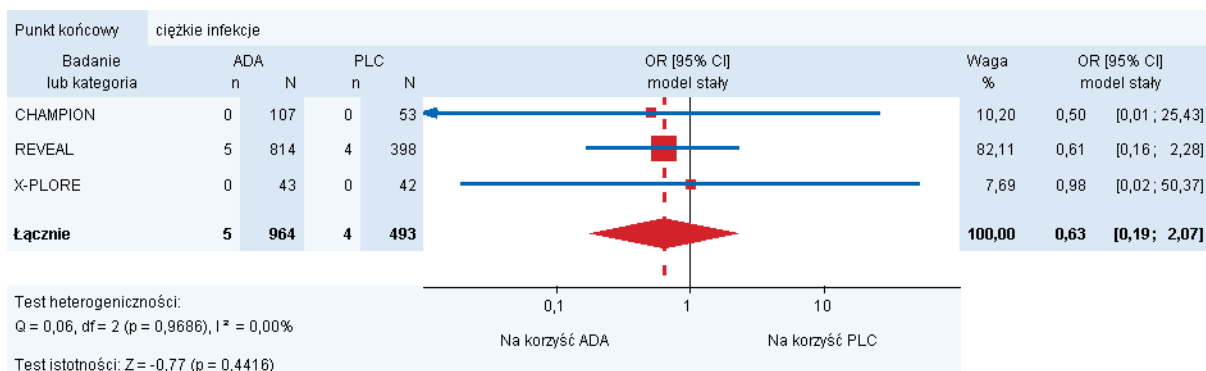
Test heterogeniczności:
Q = 0,02, df = 1 (p = 0,8855), I² = 0,00%

Test istotności: Z = 1,11 (p = 0,2670)



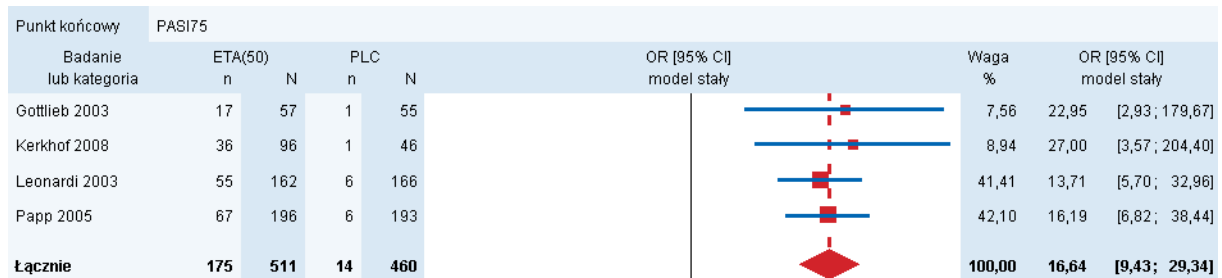
Test heterogeniczności:
Q = 0,92, df = 3 (p = 0,8203), I² = 0,00%

Test istotności: Z = 2,30 (p = 0,0215)

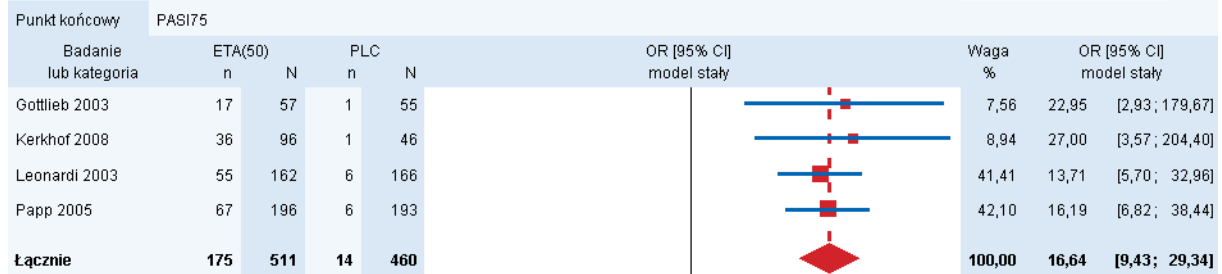


6.2. ETA(50) vs PLC

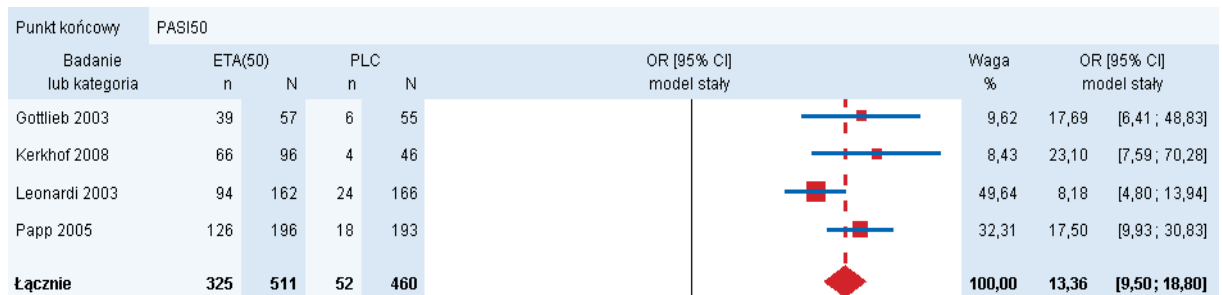
6.2.1. Skuteczność



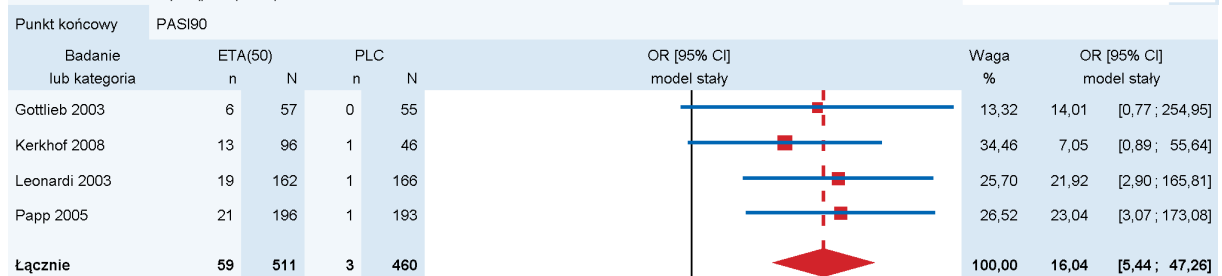
Test heterogenicności:
 $Q = 0,50$, $df = 3$ ($p = 0,9178$), $I^2 = 0,00\%$
 Test istotności: $Z = 9,71$ ($p < 0,0001$)



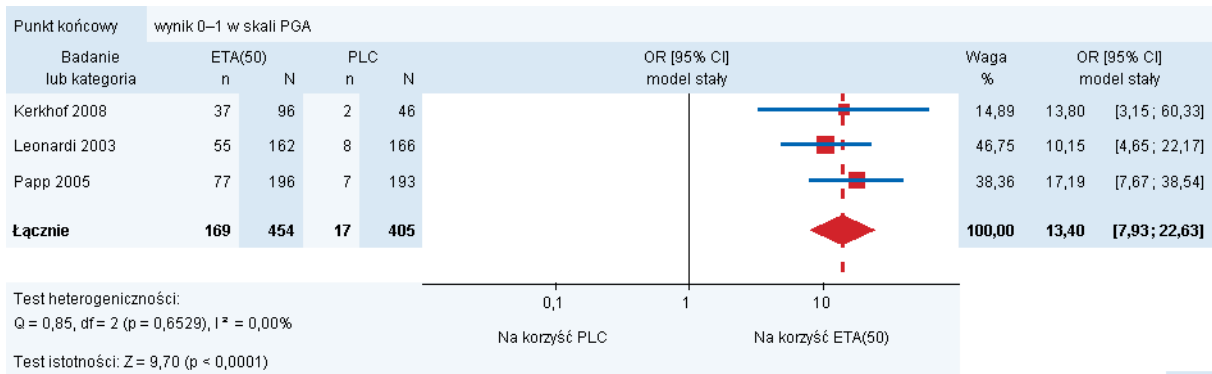
Test heterogenicności:
 $Q = 0,50$, $df = 3$ ($p = 0,9178$), $I^2 = 0,00\%$
 Test istotności: $Z = 9,71$ ($p < 0,0001$)



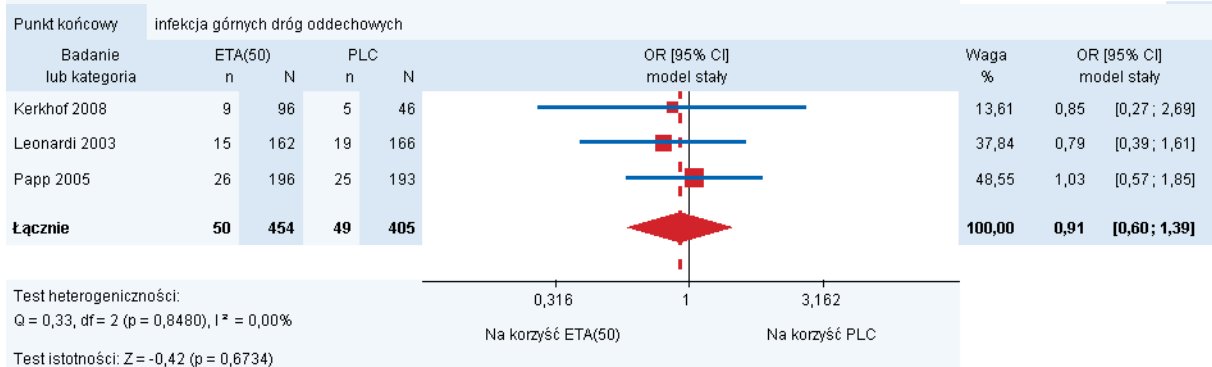
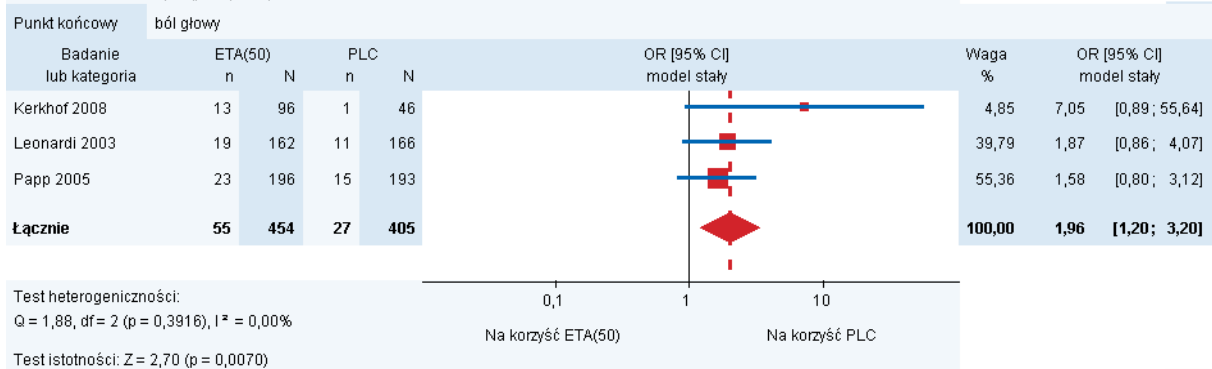
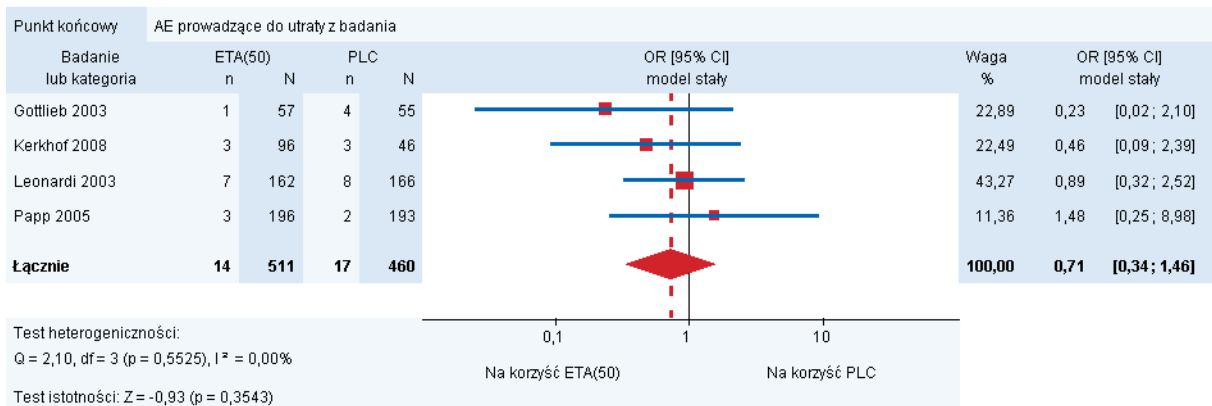
Test heterogenicności:
 $Q = 5,35$, $df = 3$ ($p = 0,1479$), $I^2 = 43,92\%$
 Test istotności: $Z = 14,88$ ($p < 0,0001$)

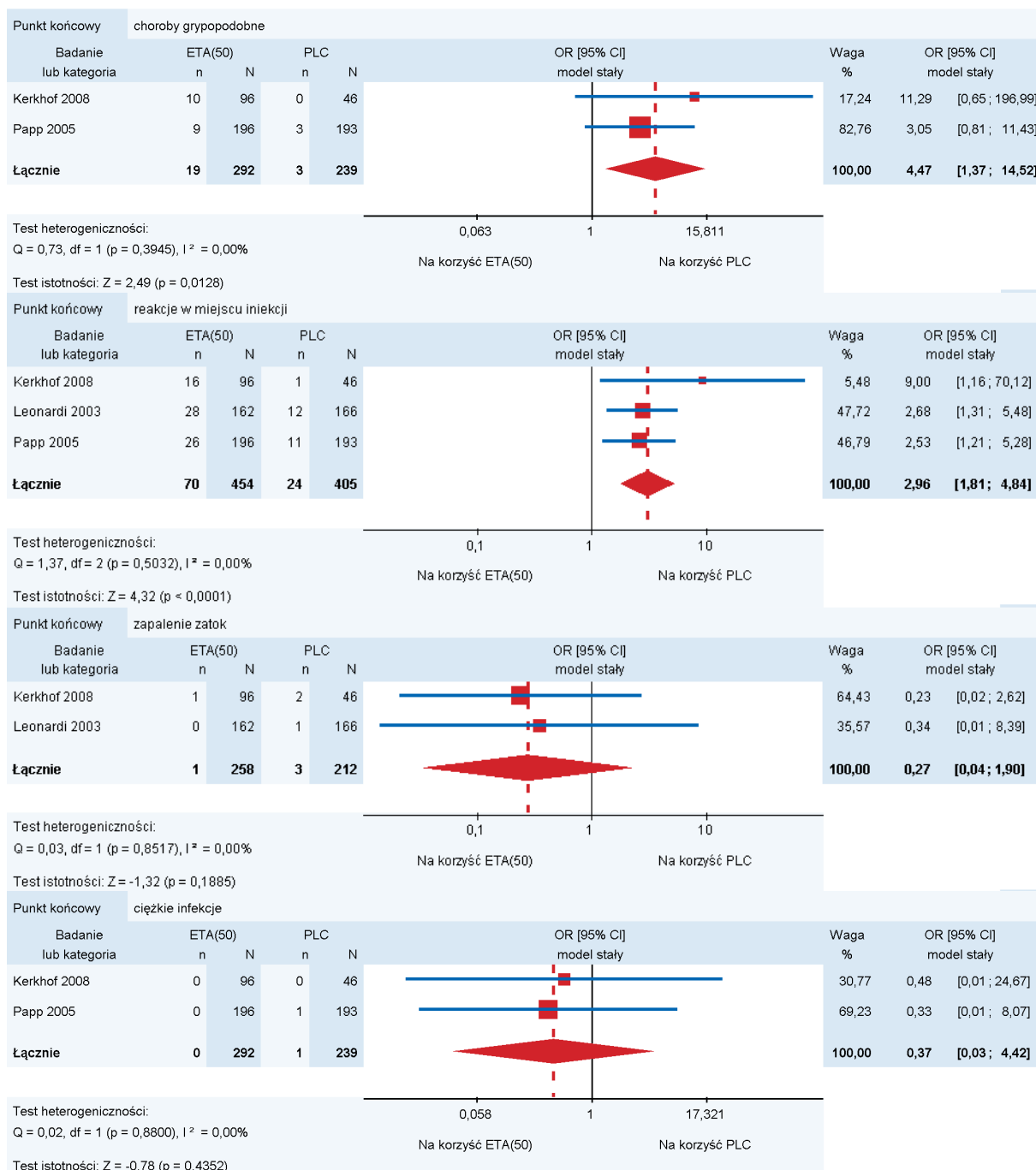


Test heterogenicności:
 $Q = 0,83$, $df = 3$ ($p = 0,8417$), $I^2 = 0,00\%$
 Test istotności: $Z = 5,03$ ($p < 0,0001$)



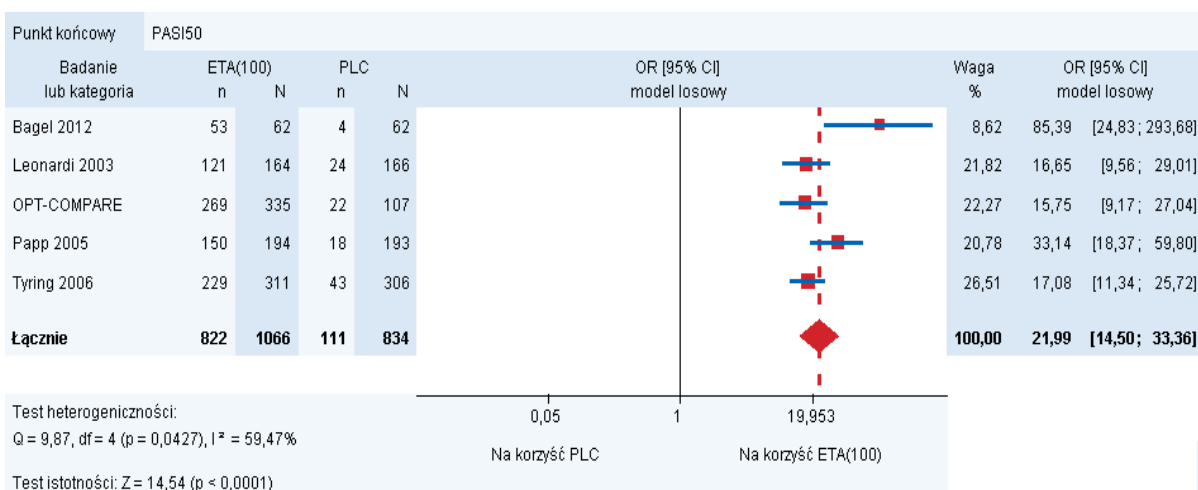
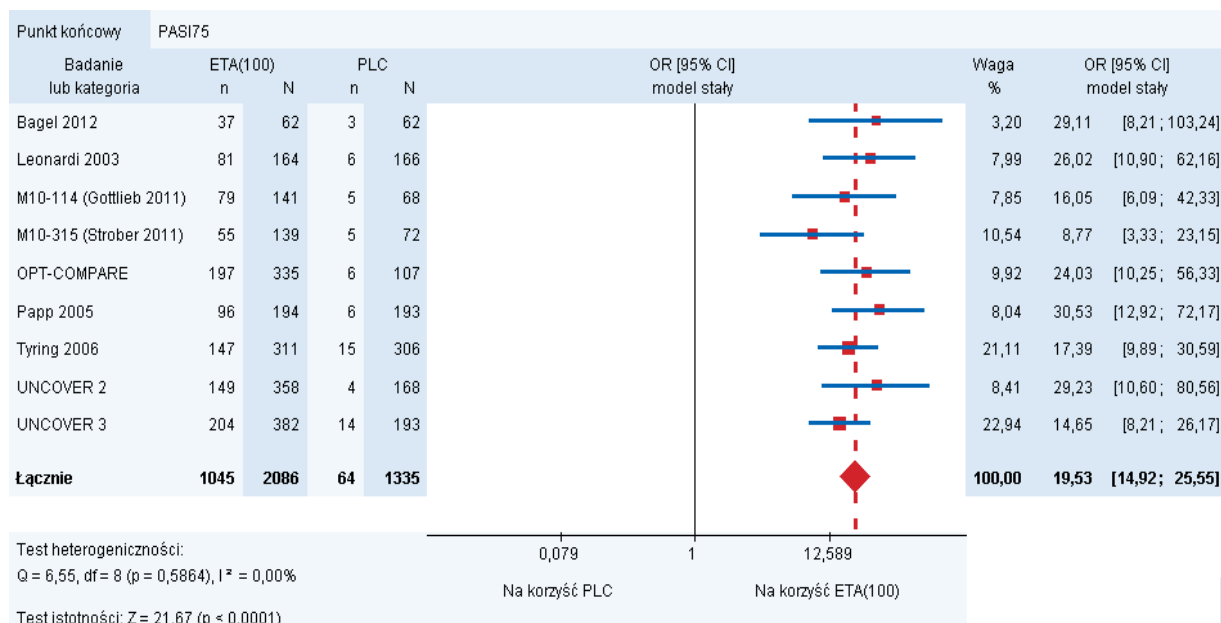
6.2.2. Bezpieczeństwo

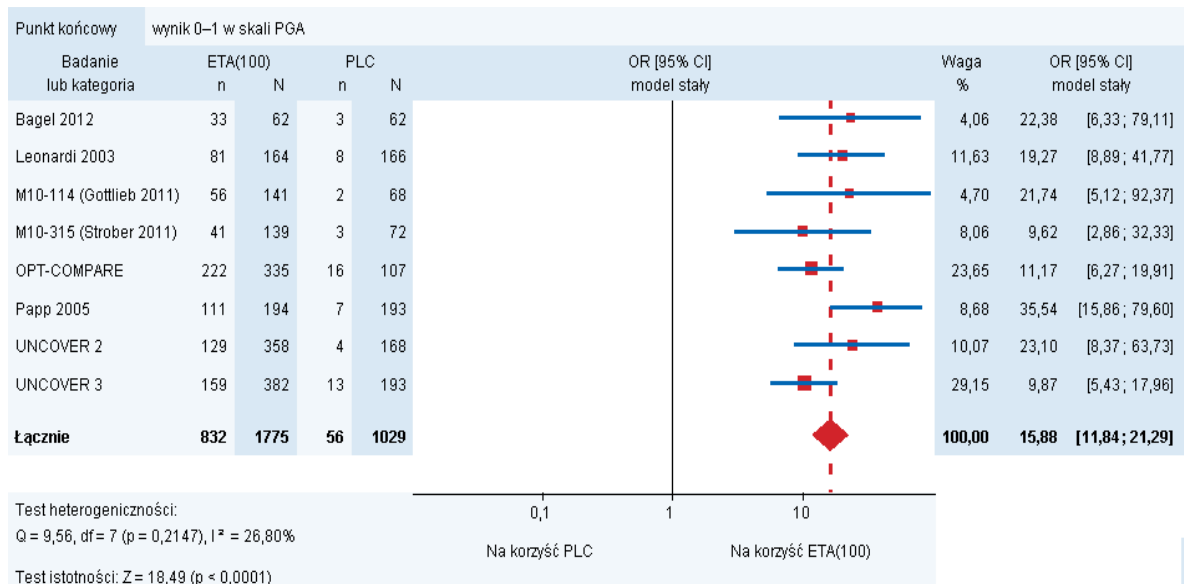
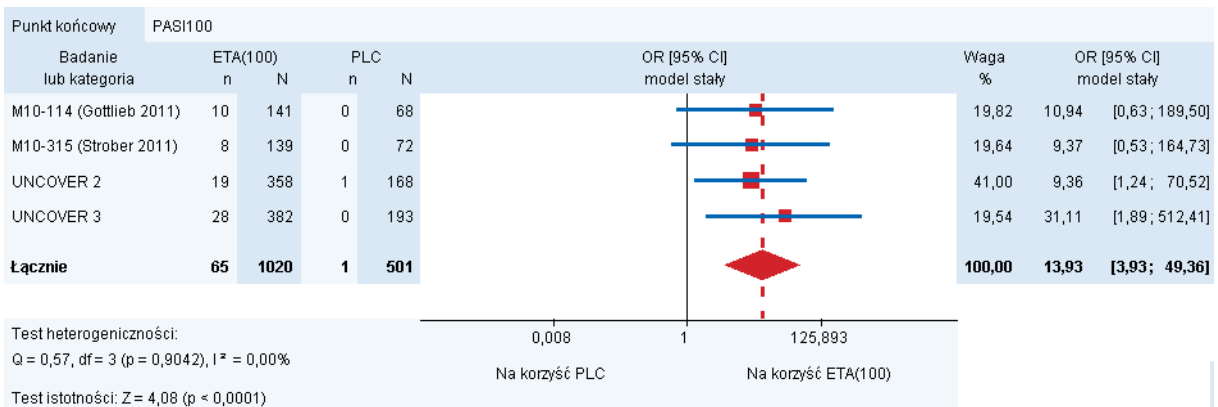
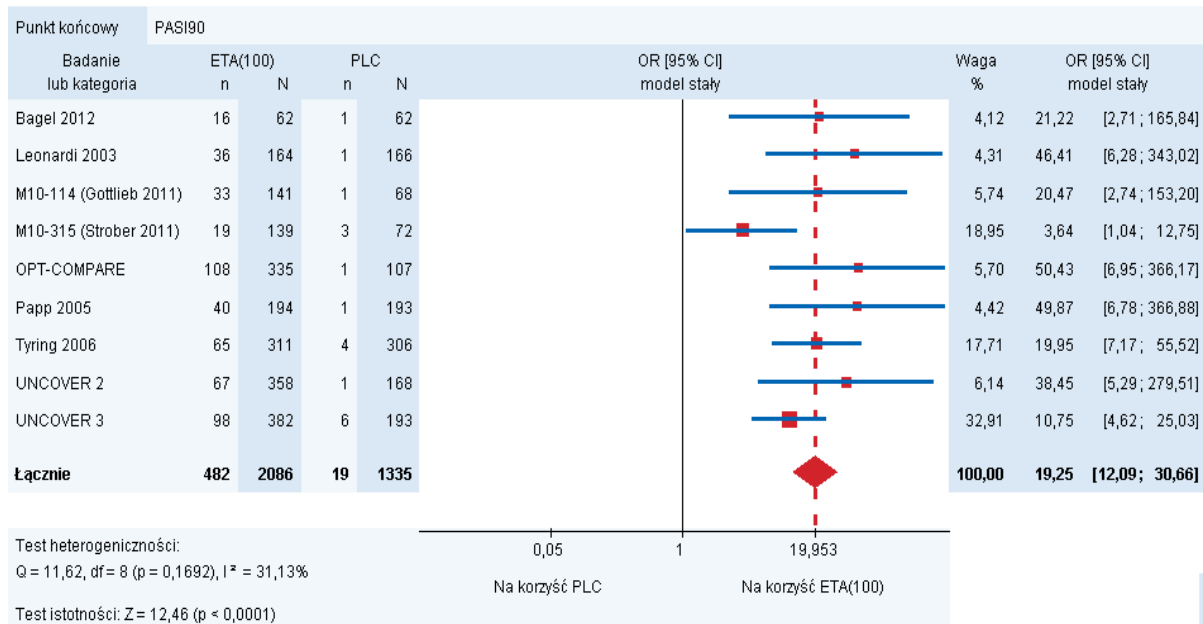


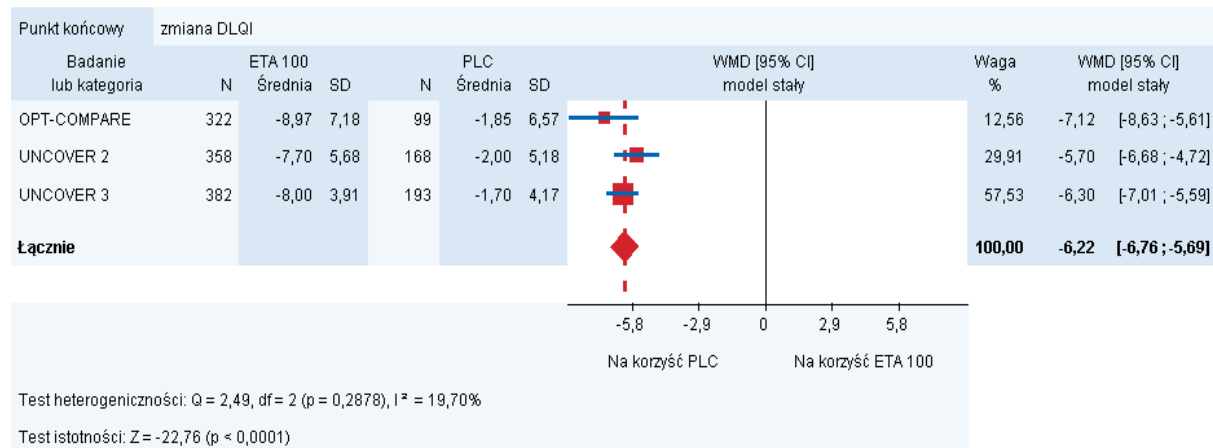
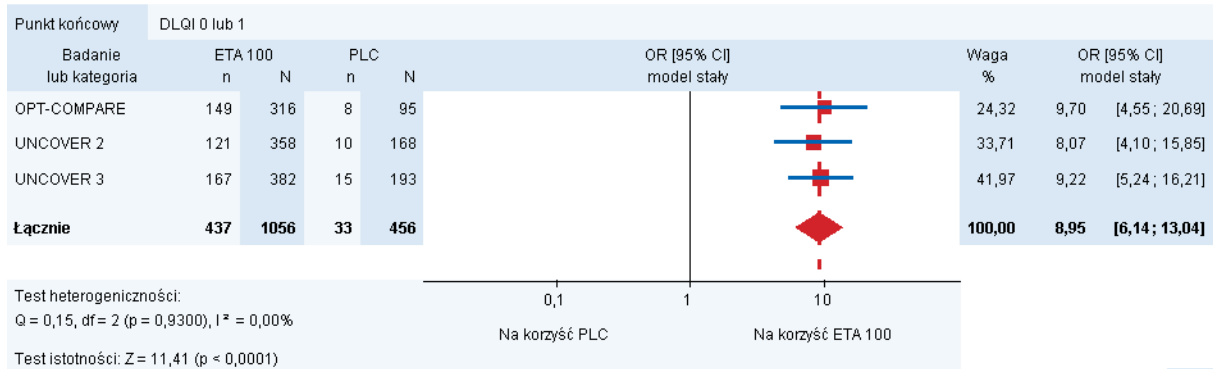
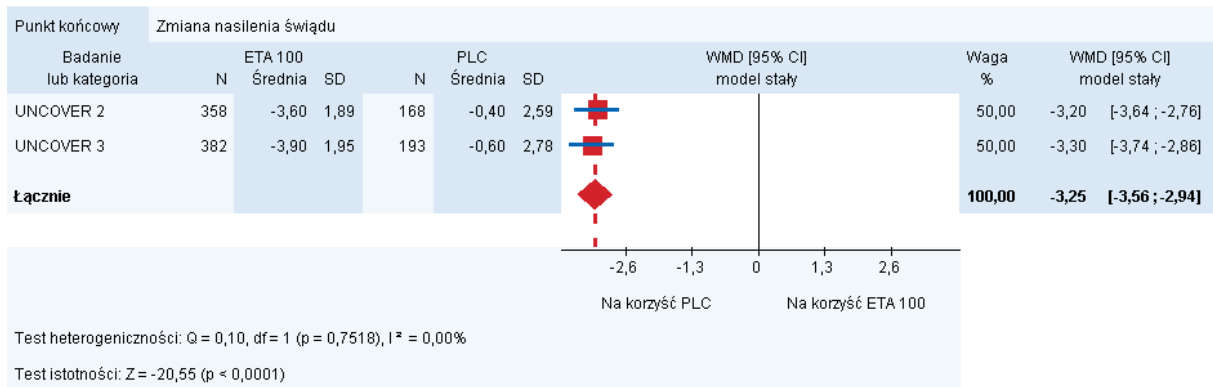


6.3. ETA(100) vs PLC

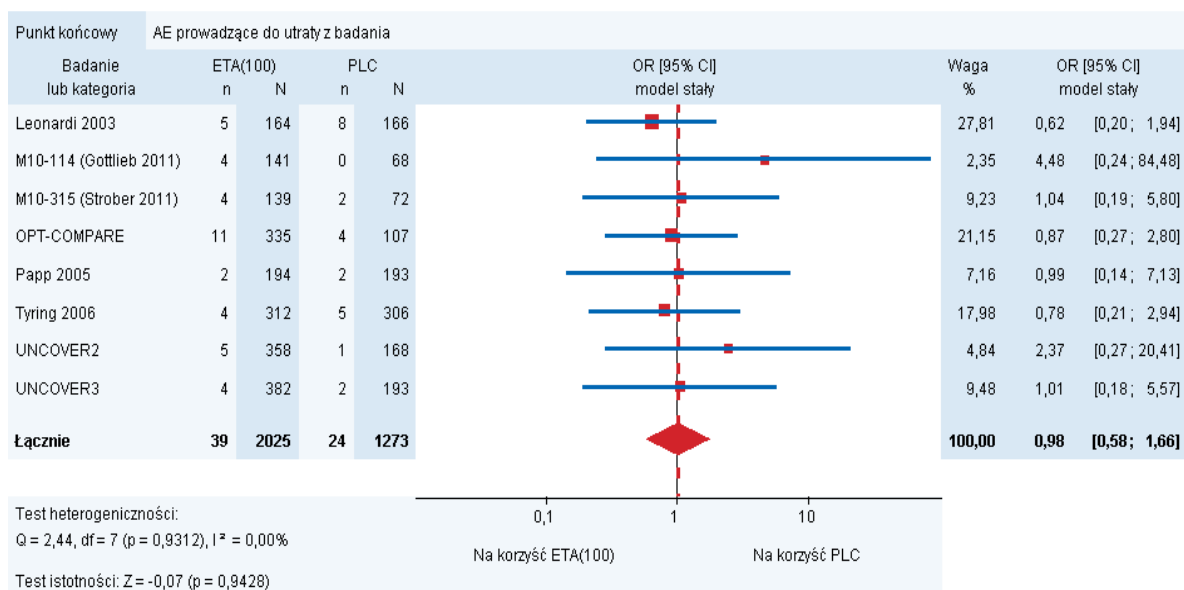
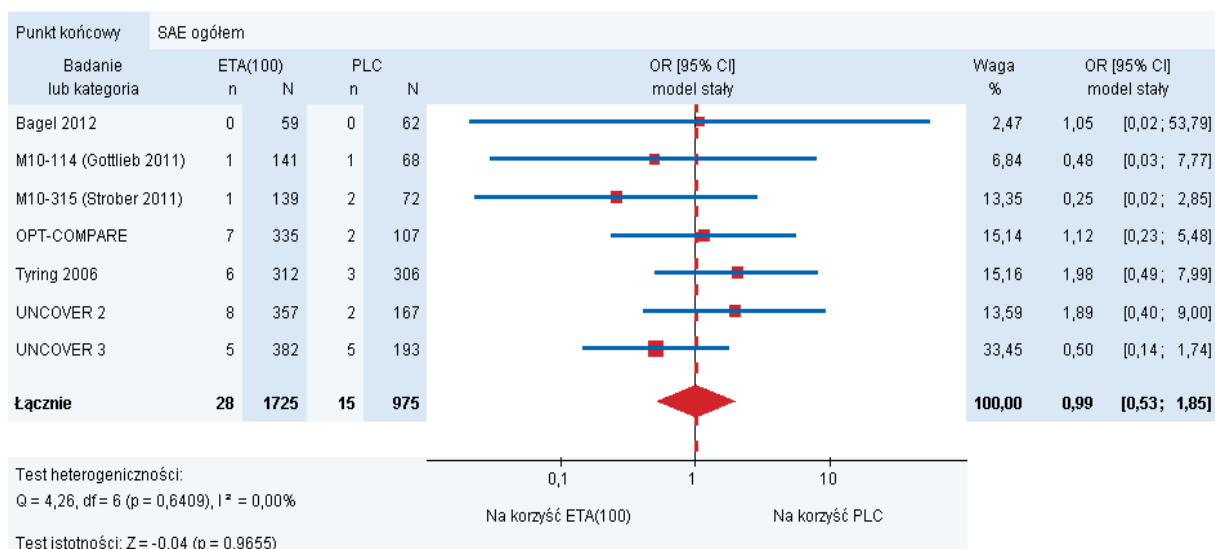
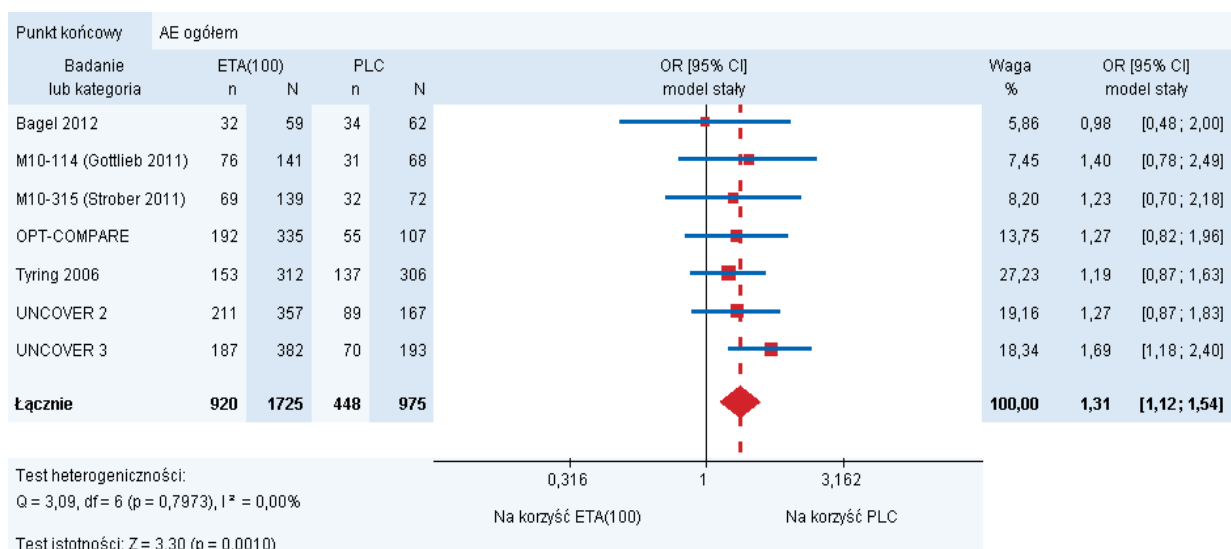
6.3.1. Skuteczność

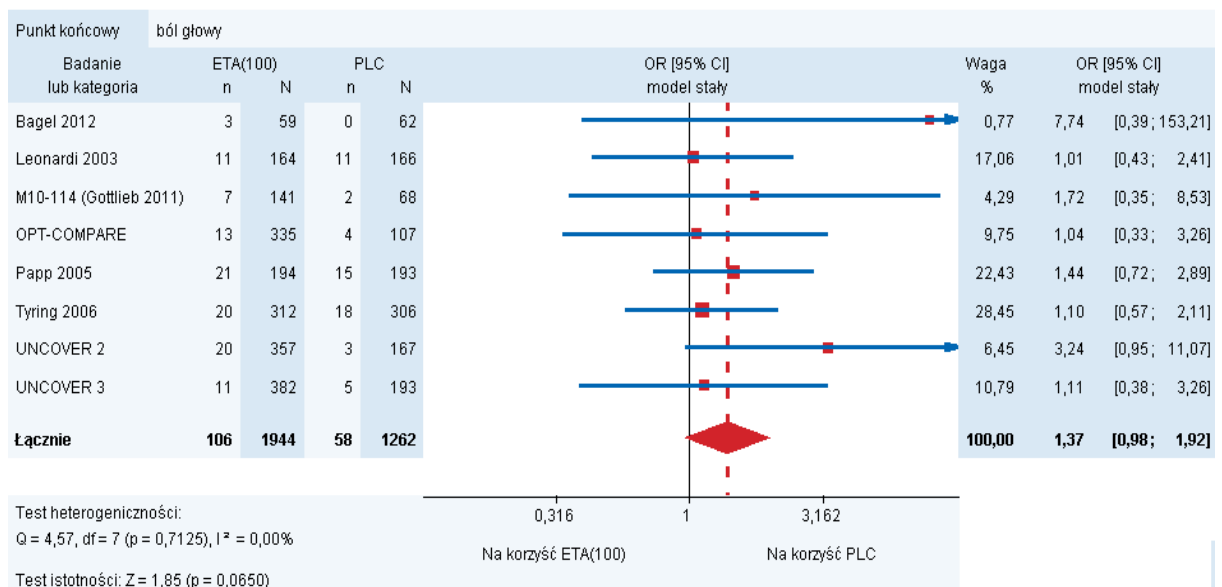
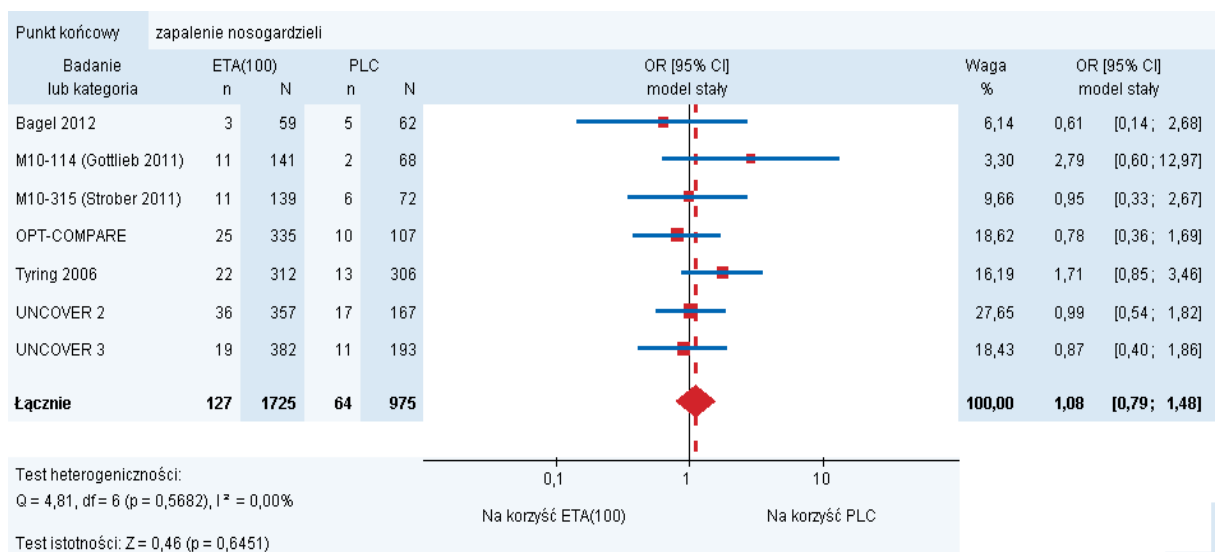
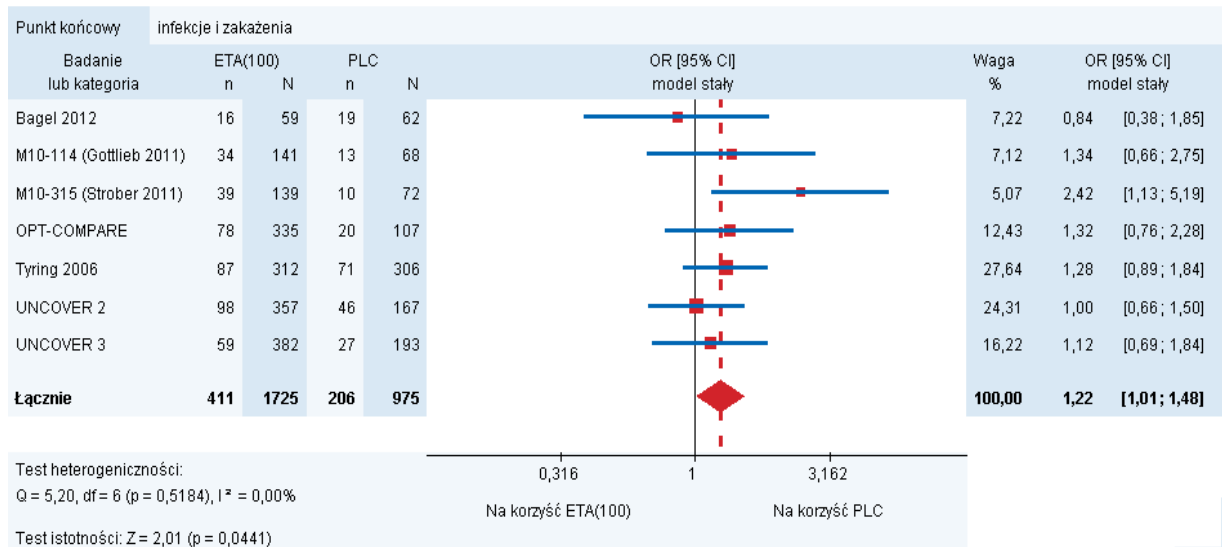


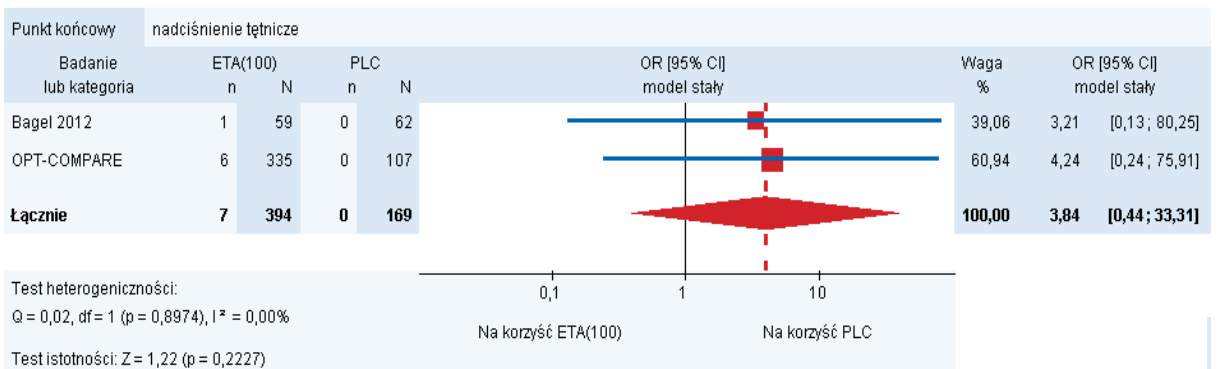
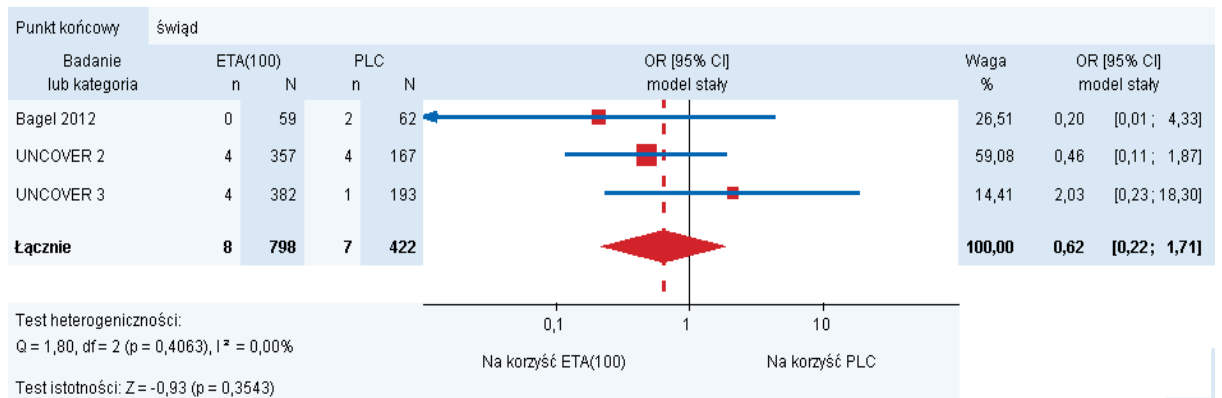
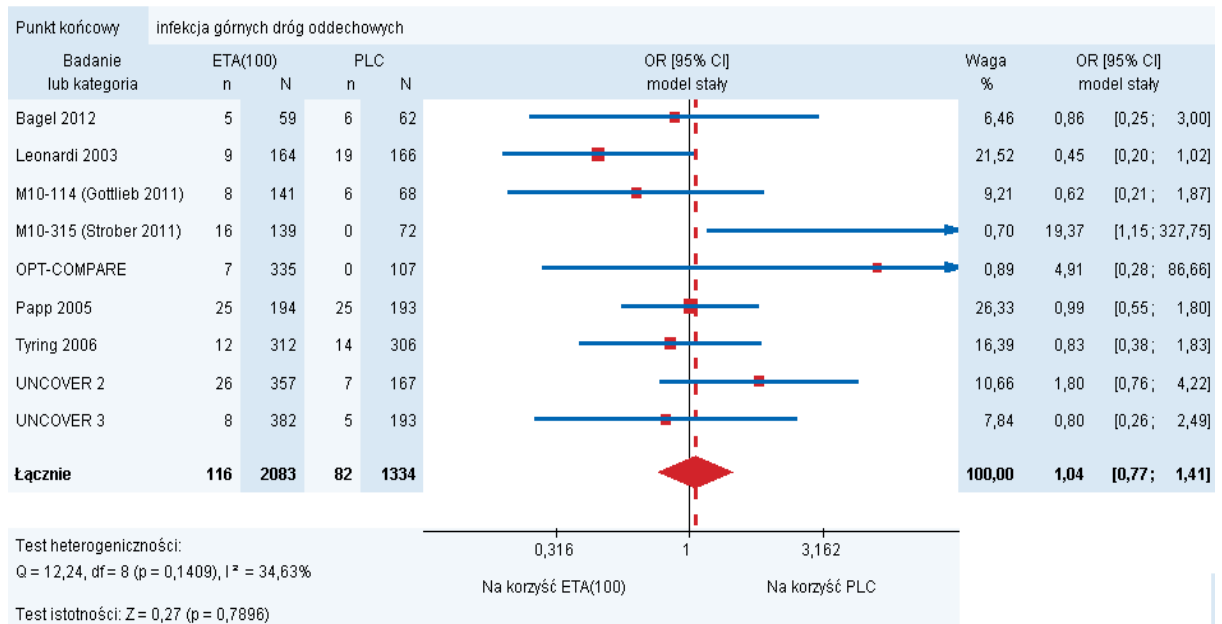


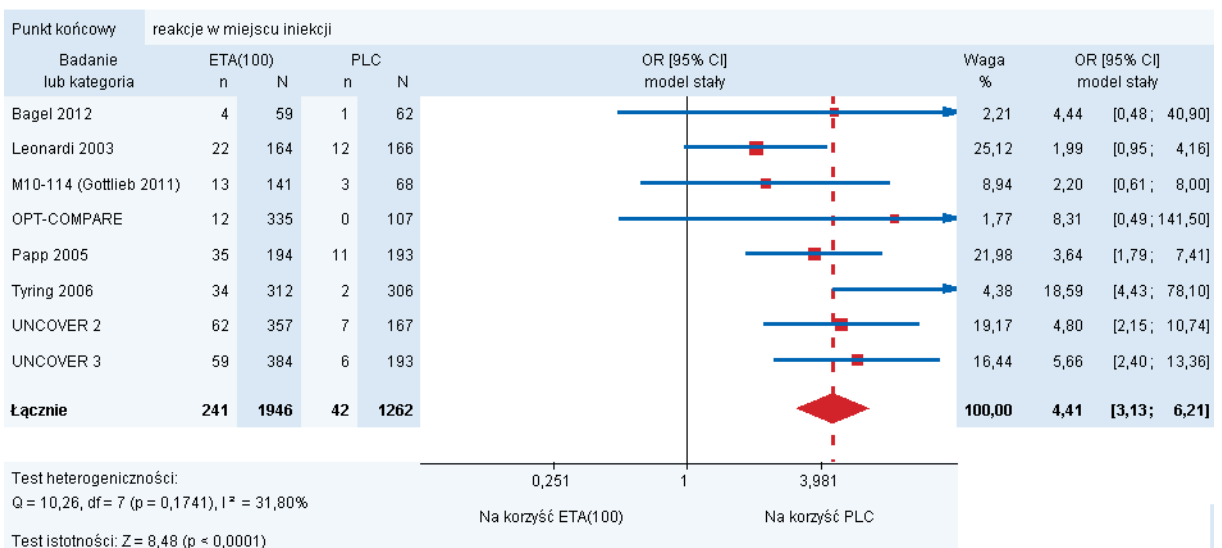
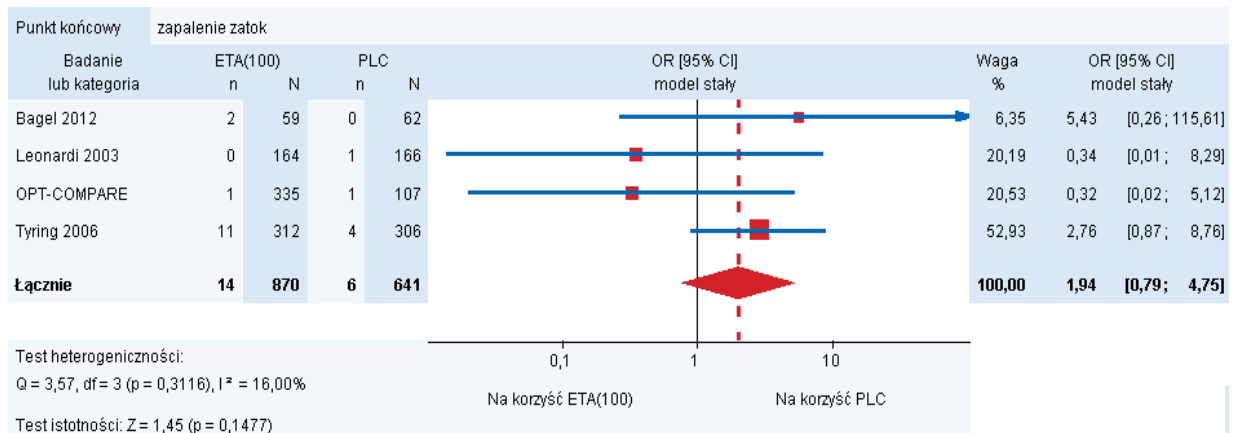
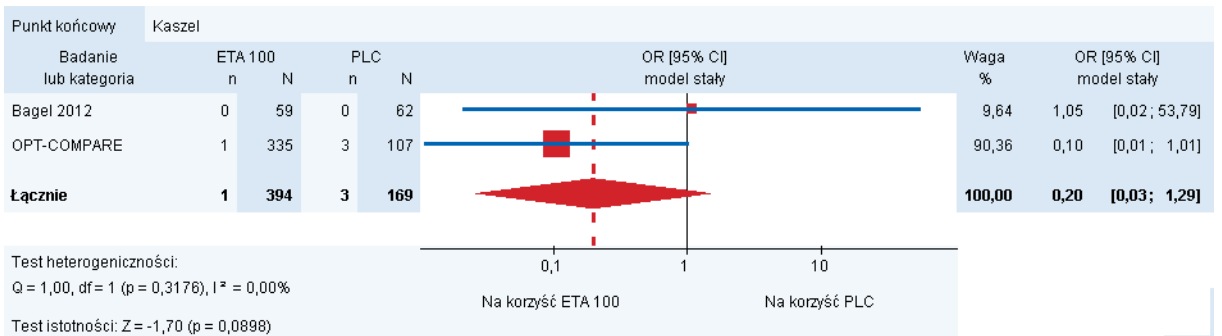
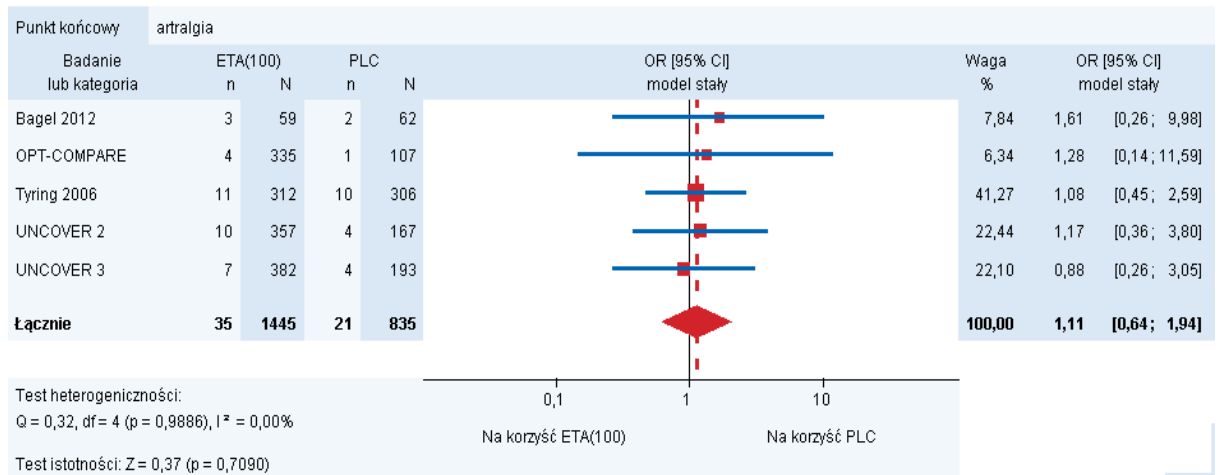


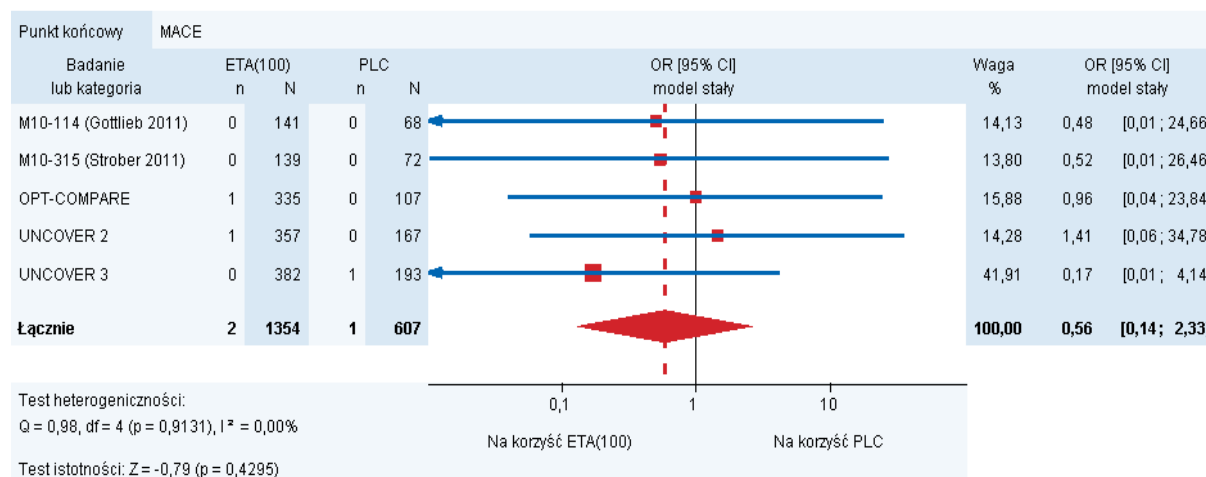
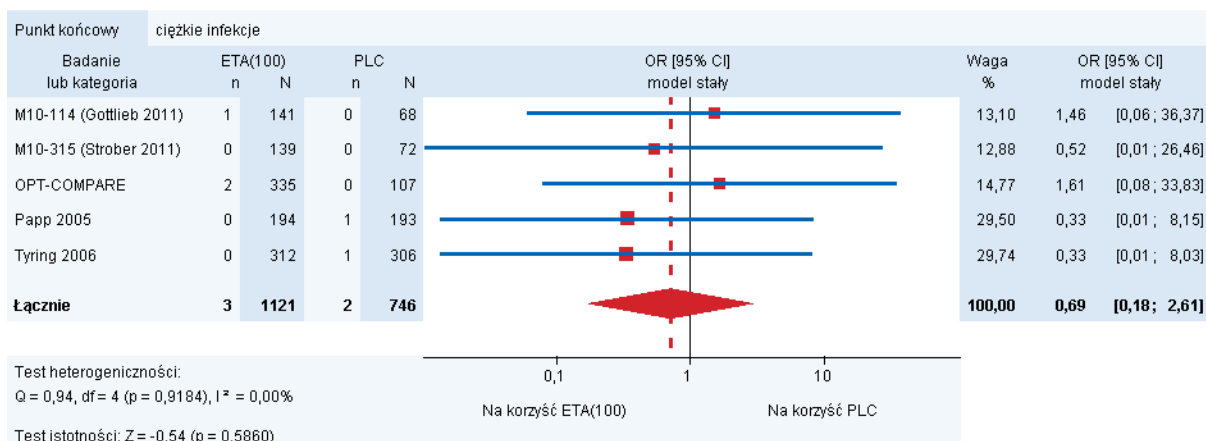
6.3.2. Bezpieczeństwo





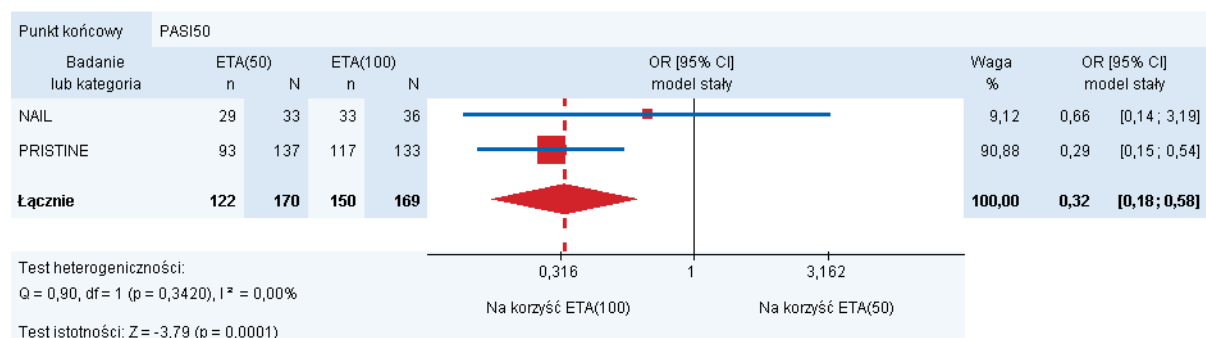


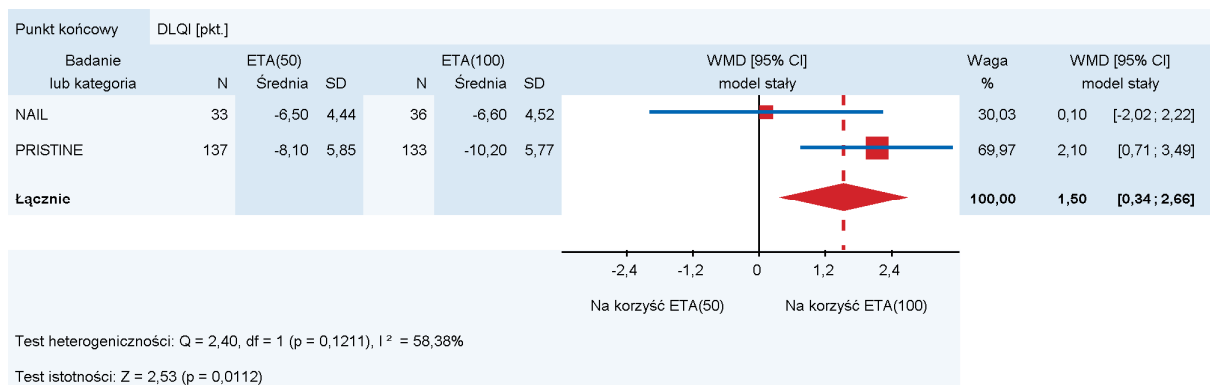
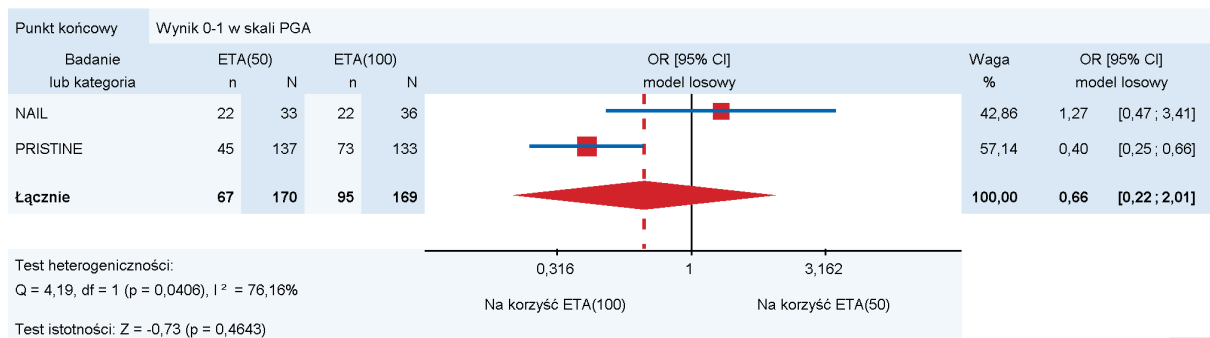
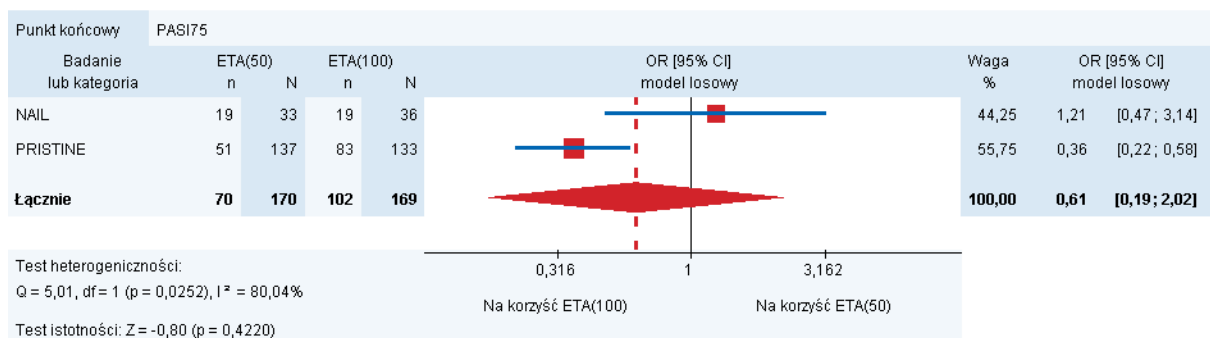




6.4. ETA(50) vs ETA(100)

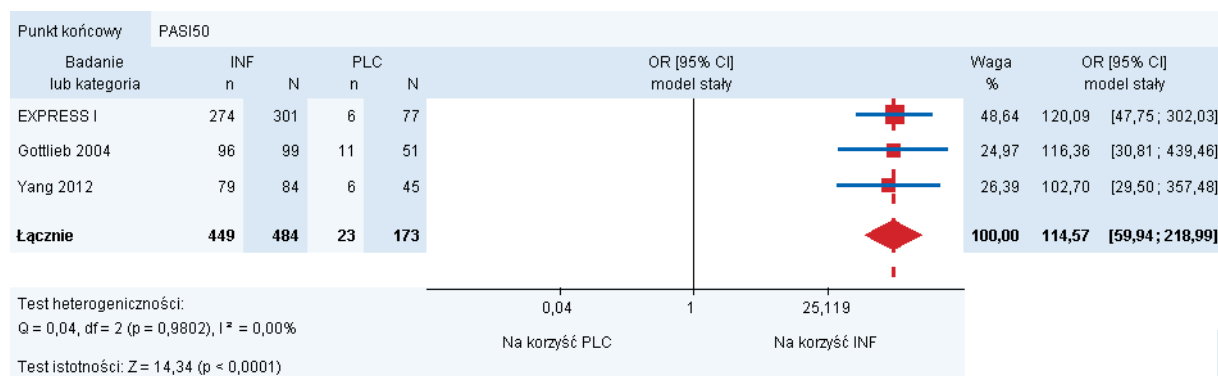
6.4.1. Skuteczność

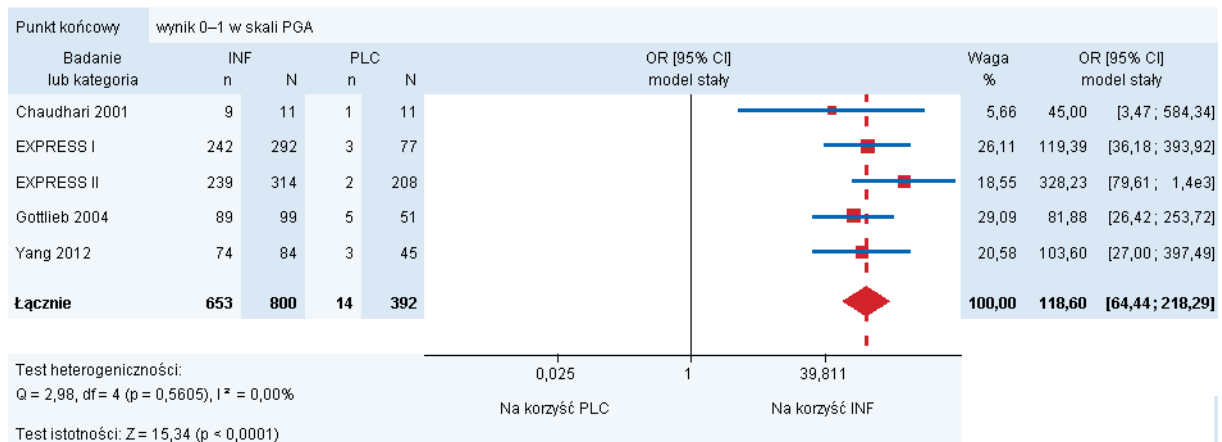
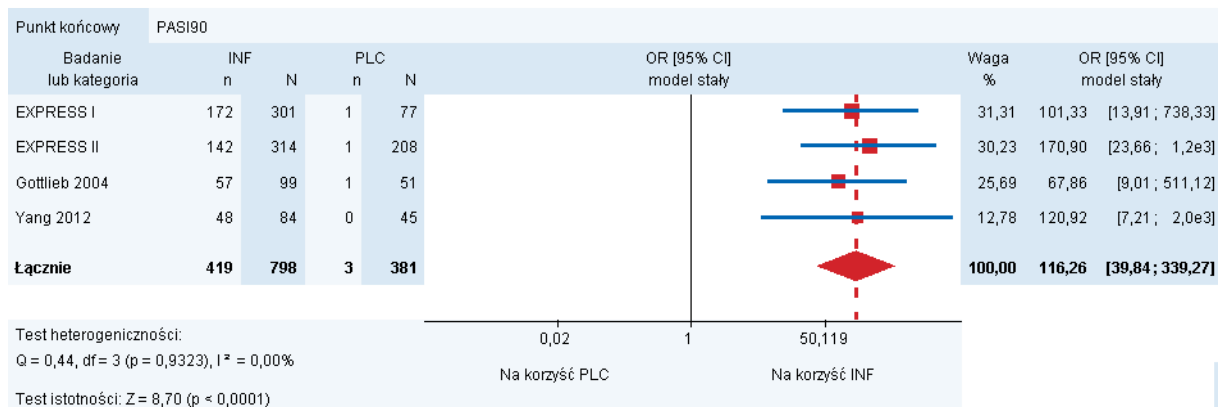
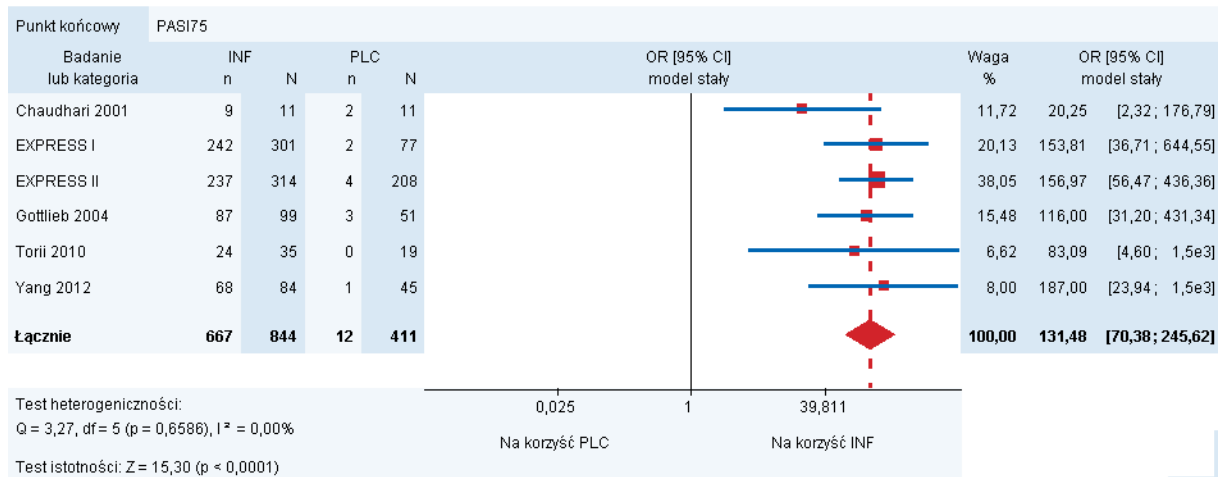


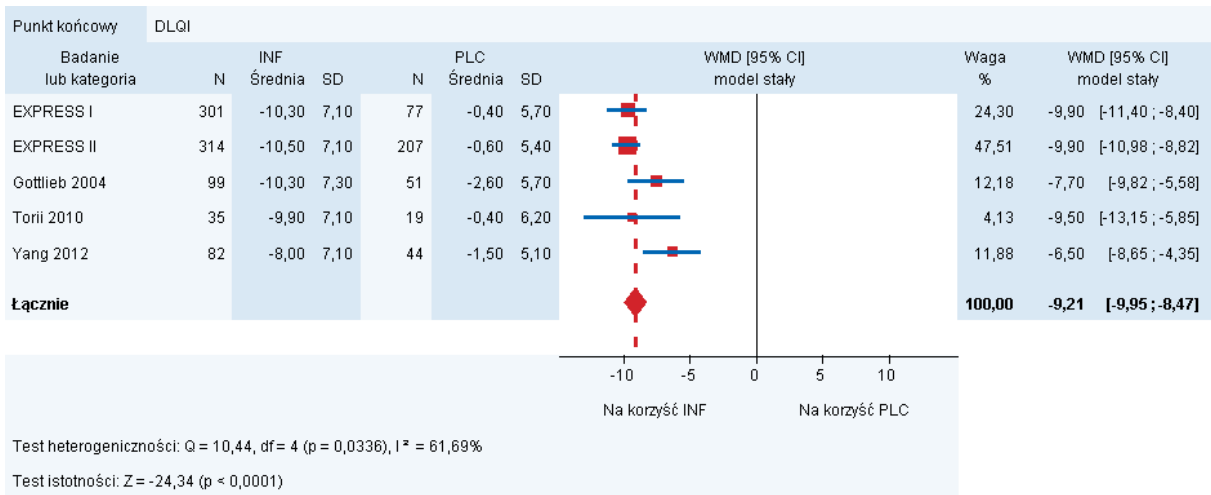


6.5. INF vs PLC

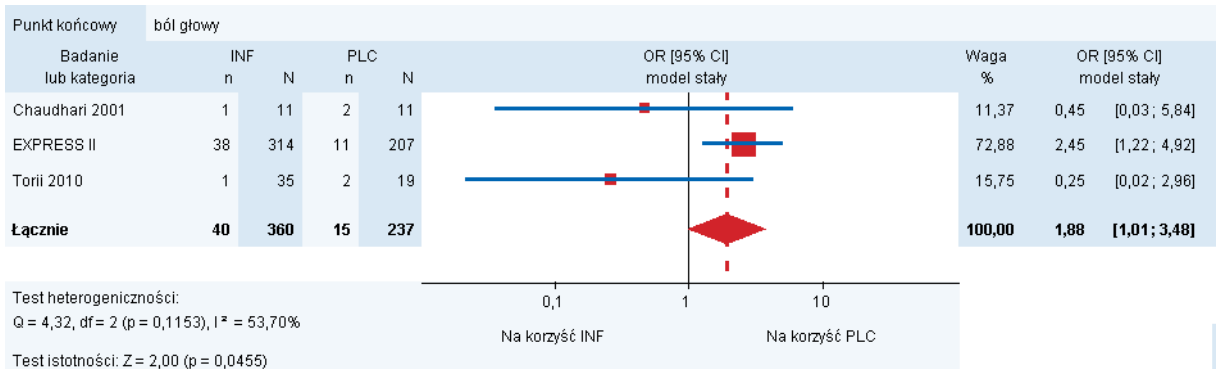
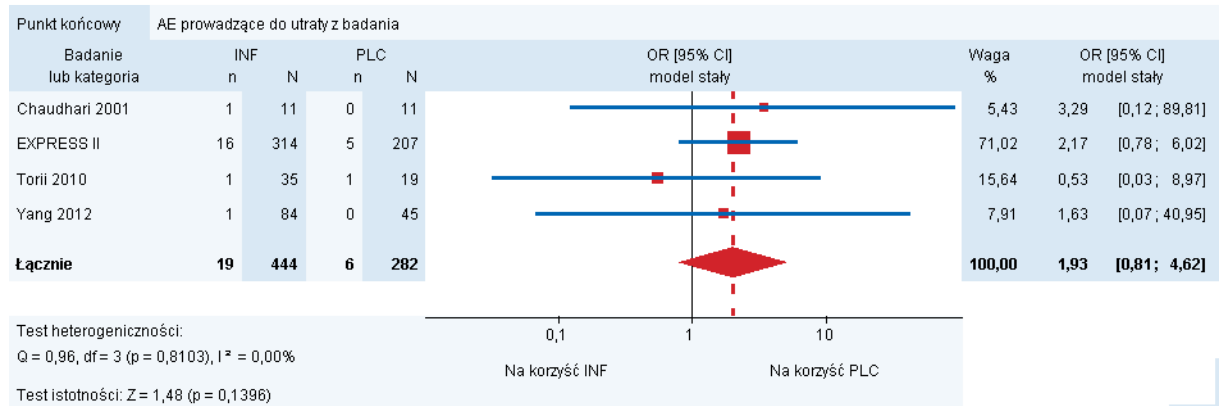
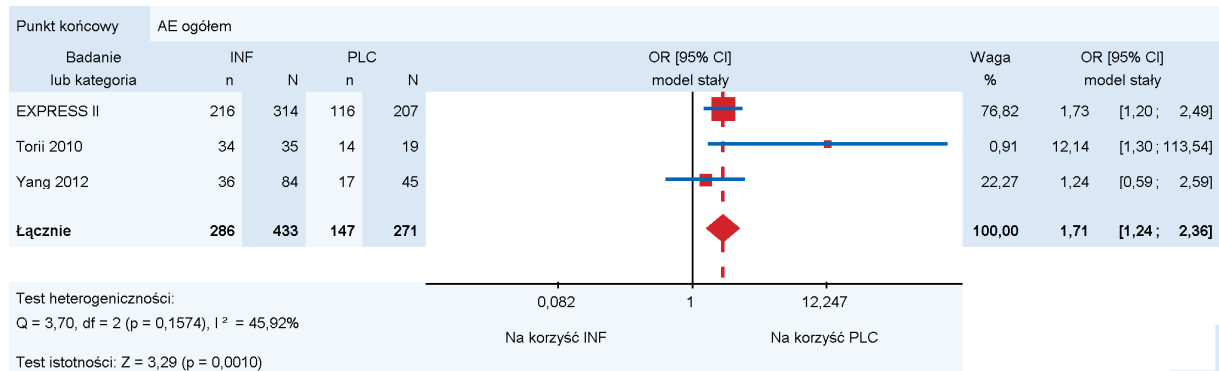
6.5.1. Skuteczność

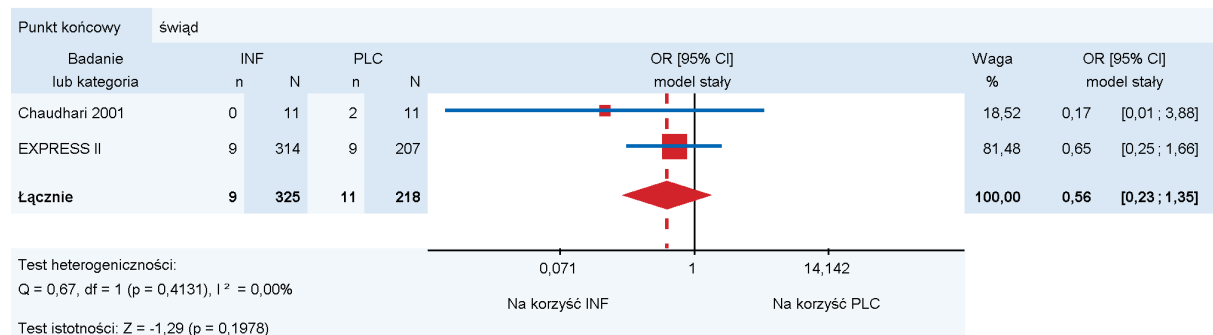
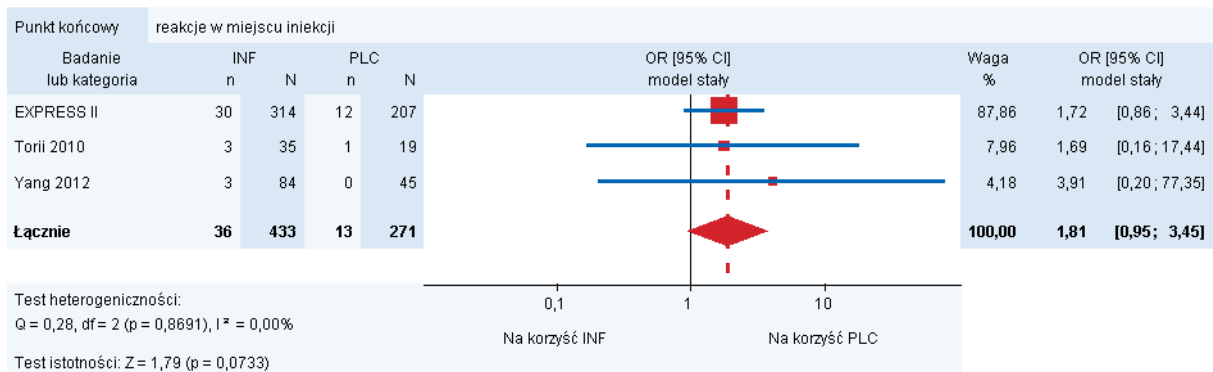
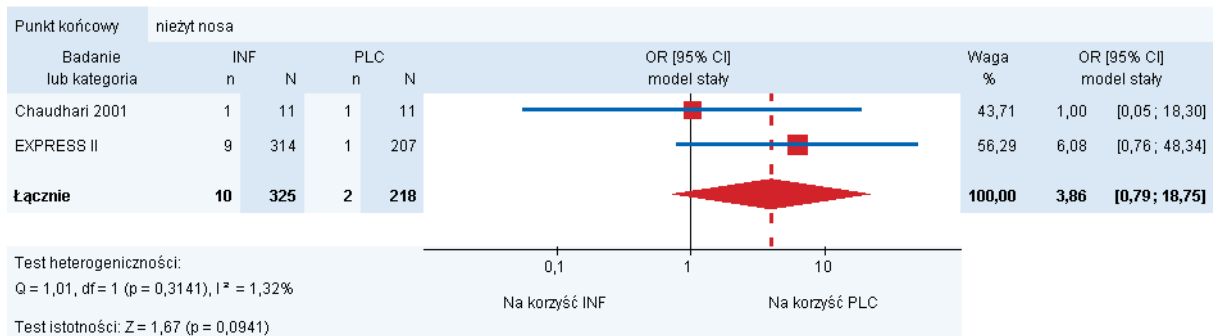
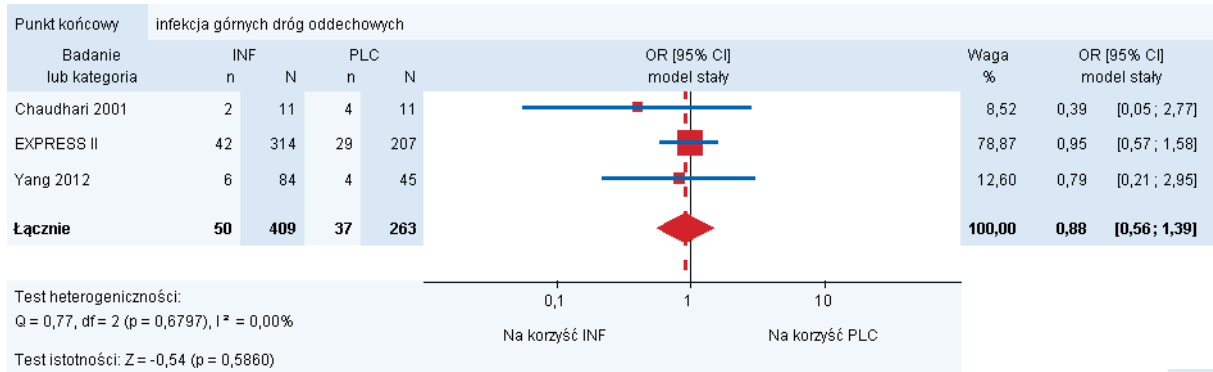
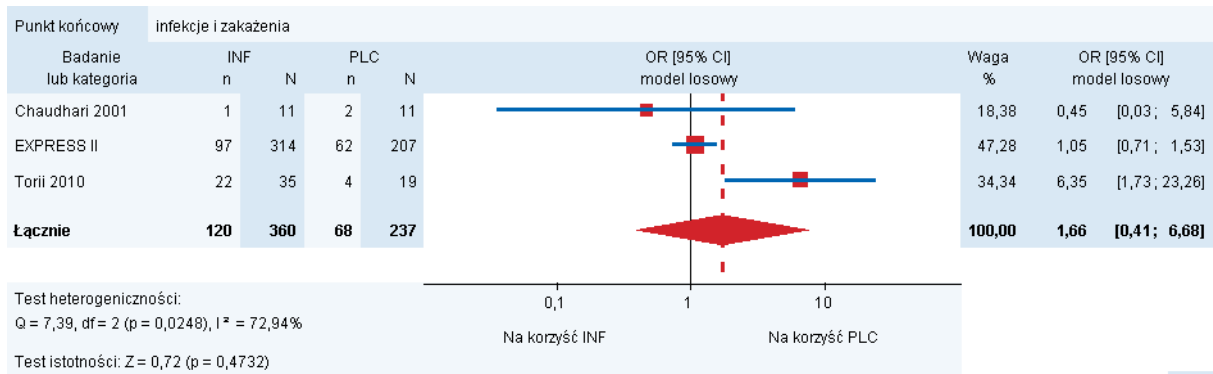


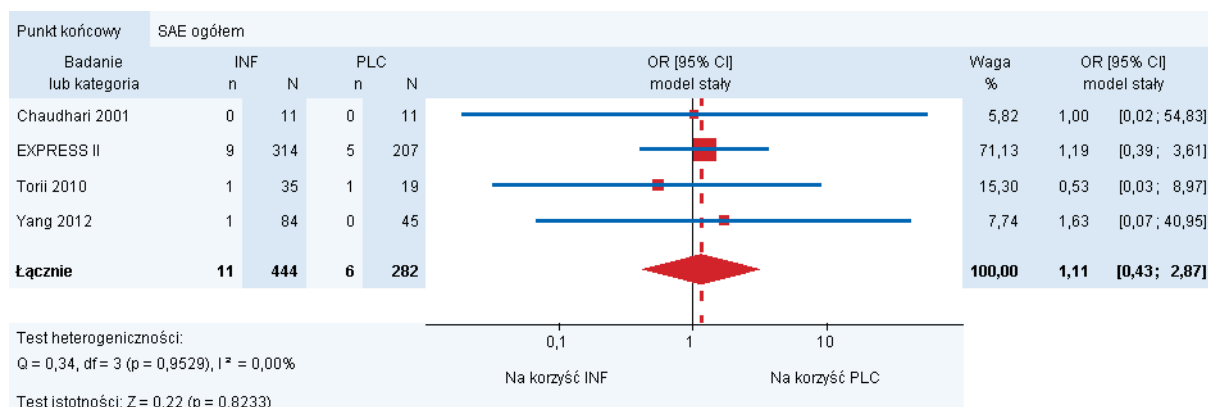




6.5.2. Bezpieczeństwo

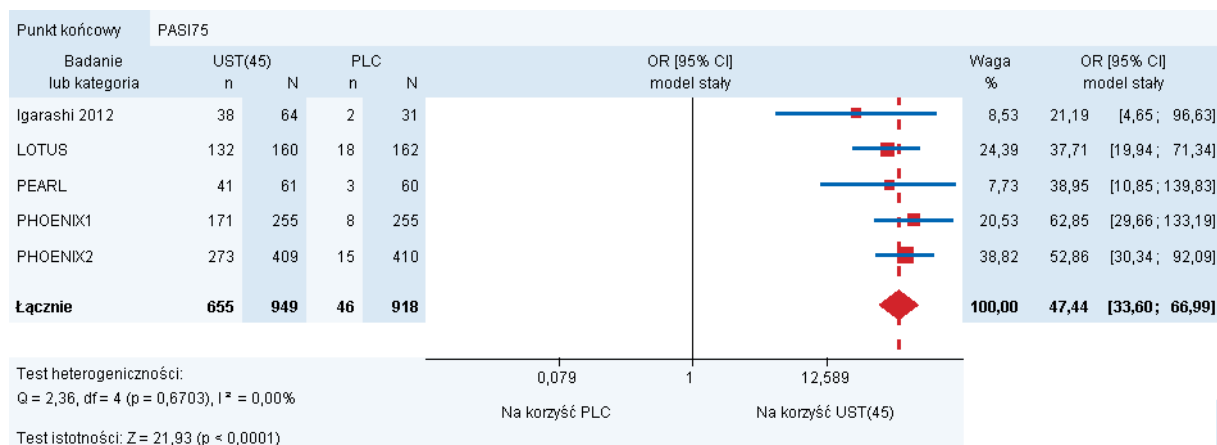
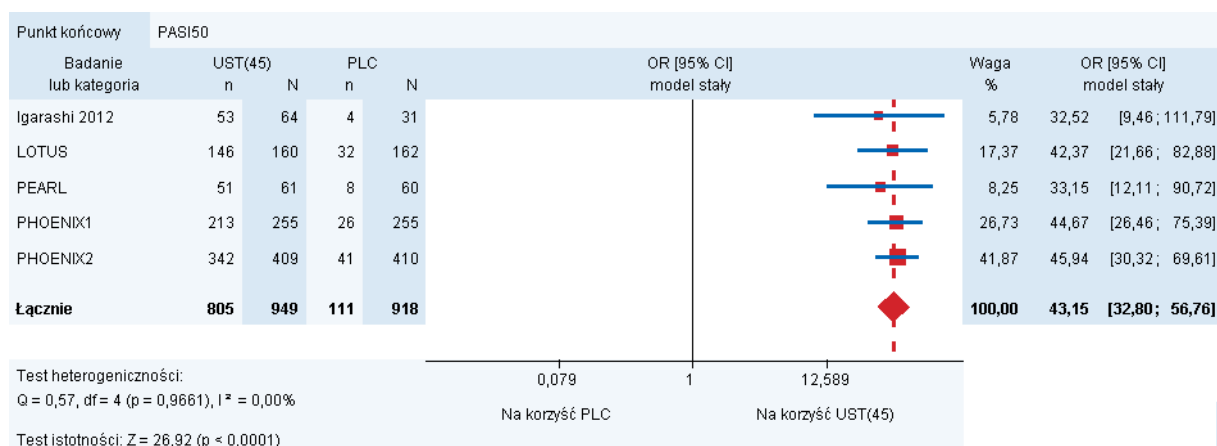


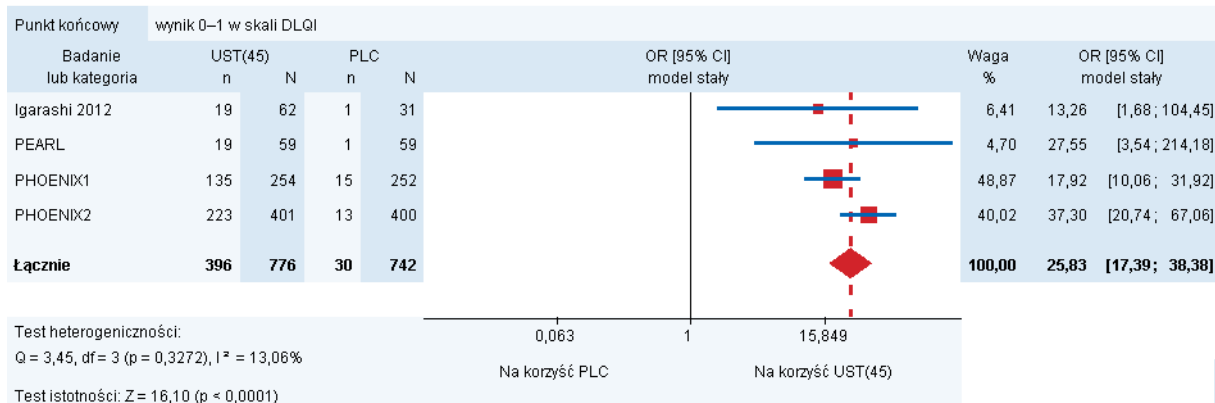
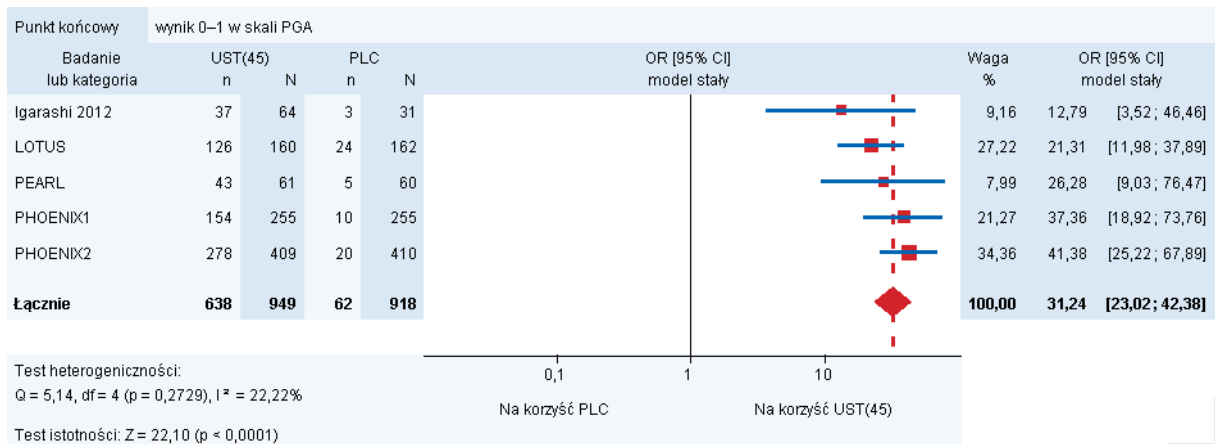
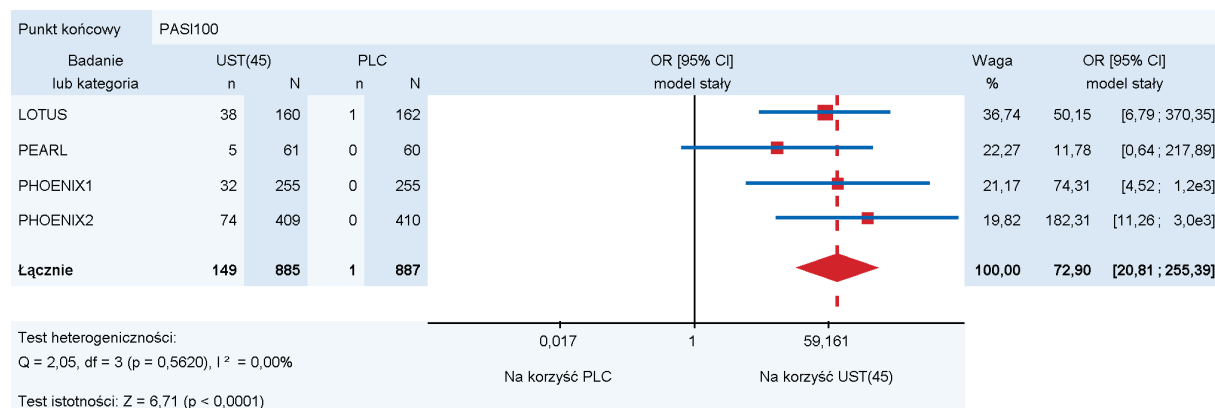
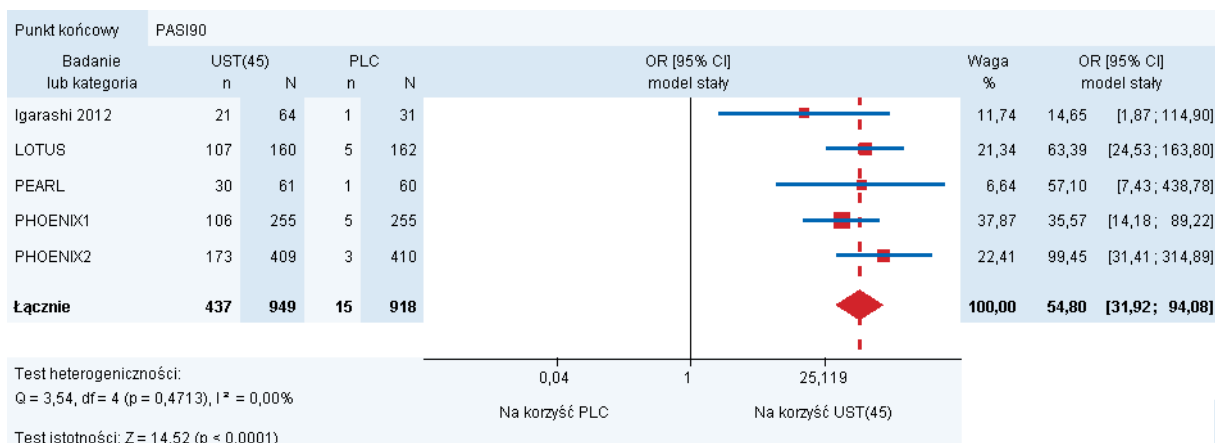




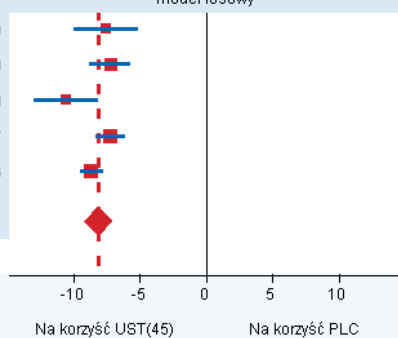
6.6. UST(45) vs PLC

6.6.1. Skuteczność





Punkt końcowy	DLGI						WMD [95% CI] model losowy	Waga %	WMD [95% CI] model losowy
	Badanie lub kategoria	UST(45)		PLC					
	N	Średnia	SD	N	Średnia	SD			
Igarashi 2012	62	-8,00	6,50	31	-0,30	5,30		11,53	-7,70 [-10,17; -5,23]
LOTUS	158	-9,30	7,20	159	-1,90	6,60		20,55	-7,40 [-8,92; -5,88]
PEARL	59	-11,20	7,10	60	-0,50	6,50		11,88	-10,70 [-13,15; -8,25]
PHOENIX1	254	-8,00	6,87	252	-0,60	5,97		26,28	-7,40 [-8,52; -6,28]
PHOENIX2	401	-9,30	7,12	400	-0,50	5,66		29,96	-8,80 [-9,69; -7,91]
Łącznie								100,00	-8,24 [-9,24; -7,24]

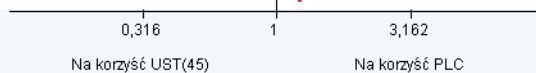


Test heterogeniczności: $Q = 8,91$, $df = 4$ ($p = 0,0633$), $I^2 = 55,12\%$

Test istotności: $Z = -16,20$ ($p < 0,0001$)

6.6.2. Bezpieczeństwo

Punkt końcowy	AE ogółem				OR [95% CI] model stały	Waga %	OR [95% CI] model stały
	Badanie lub kategoria	UST(45)		PLC			
	n	N	n	N			
Igarashi 2012	42	64	21	32		4,64	1,00 [0,41; 2,44]
LOTUS	68	160	62	161		17,13	1,18 [0,76; 1,84]
PEARL	40	61	42	60		7,03	0,82 [0,38; 1,75]
PHOENIX1	147	255	123	255		25,11	1,46 [1,03; 2,07]
PHOENIX2	217	409	204	410		46,10	1,14 [0,87; 1,50]
Łącznie	514	949	452	918		100,00	1,20 [1,00; 1,44]

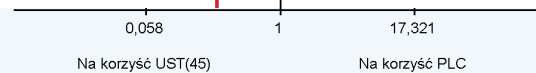


Test heterogeniczności:

$Q = 2,49$, $df = 4$ ($p = 0,6470$), $I^2 = 0,00\%$

Test istotności: $Z = 1,93$ ($p = 0,0533$)

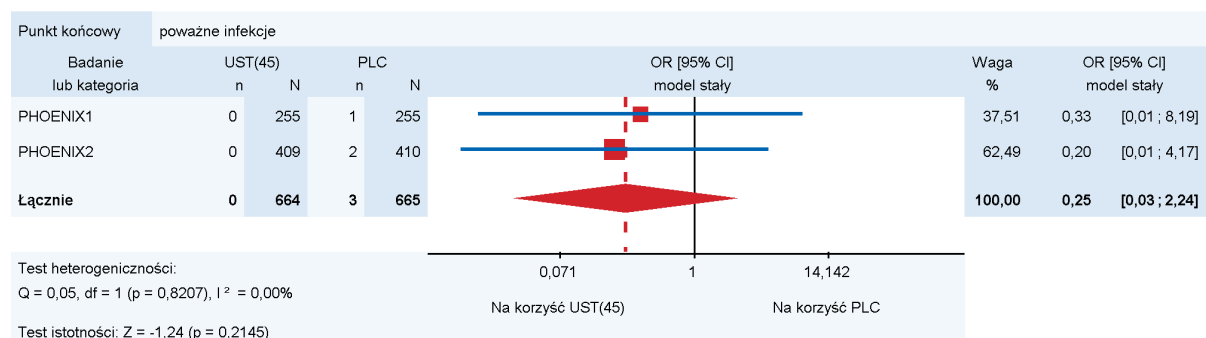
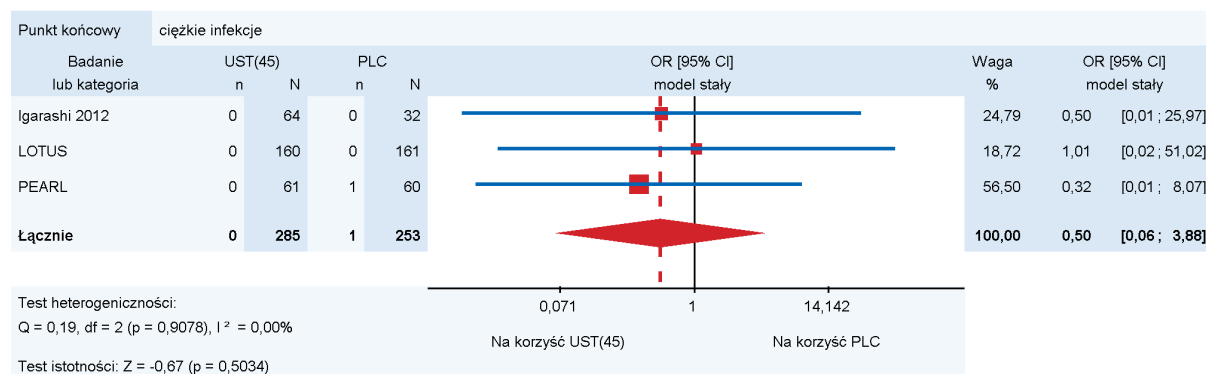
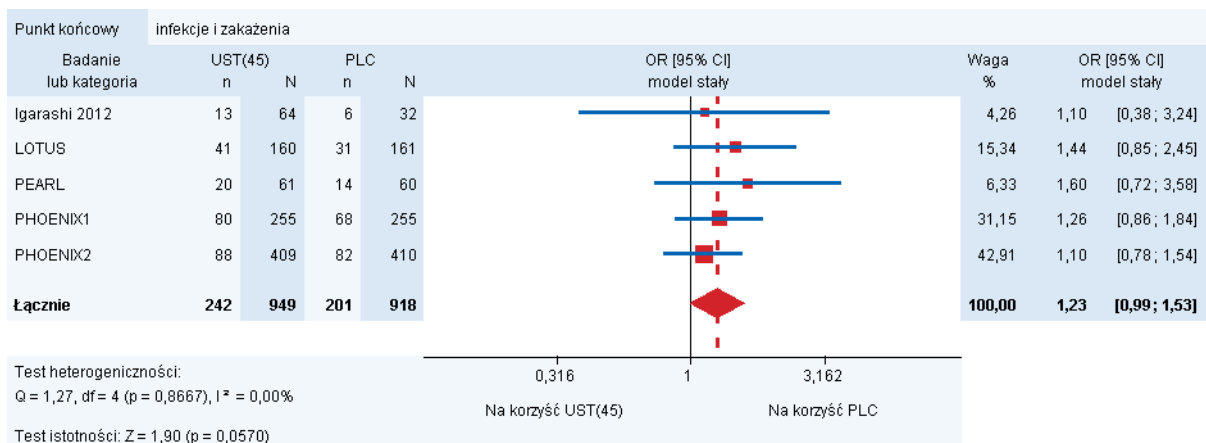
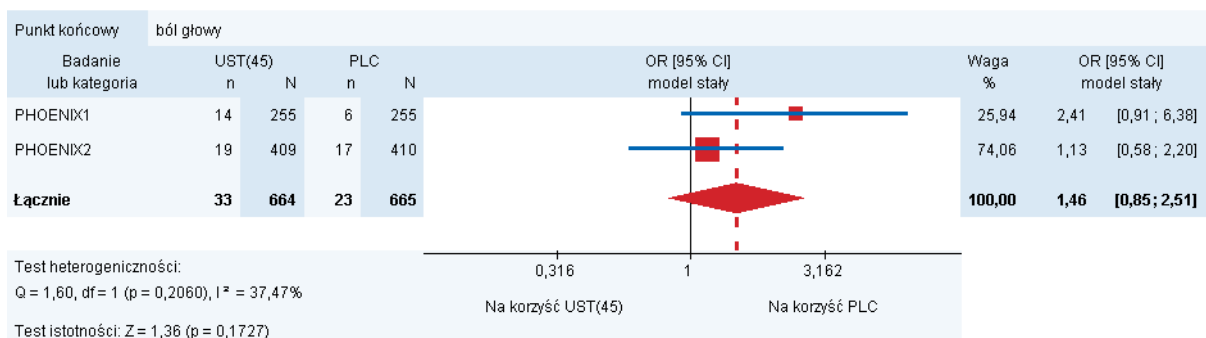
Punkt końcowy	AE prowadzące do przerwania leczenia				OR [95% CI] model stały	Waga %	OR [95% CI] model stały
	Badanie lub kategoria	UST(45)		PLC			
	n	N	n	N			
Igarashi 2012	0	64	2	32		14,50	0,09 [0,00; 2,03]
LOTUS	3	160	2	161		8,62	1,52 [0,25; 9,22]
PEARL	0	61	3	60		15,42	0,13 [0,01; 2,64]
PHOENIX1	1	255	6	255		26,33	0,16 [0,02; 1,37]
PHOENIX2	1	409	8	410		35,12	0,12 [0,02; 0,99]
Łącznie	5	949	21	918		100,00	0,25 [0,10; 0,62]

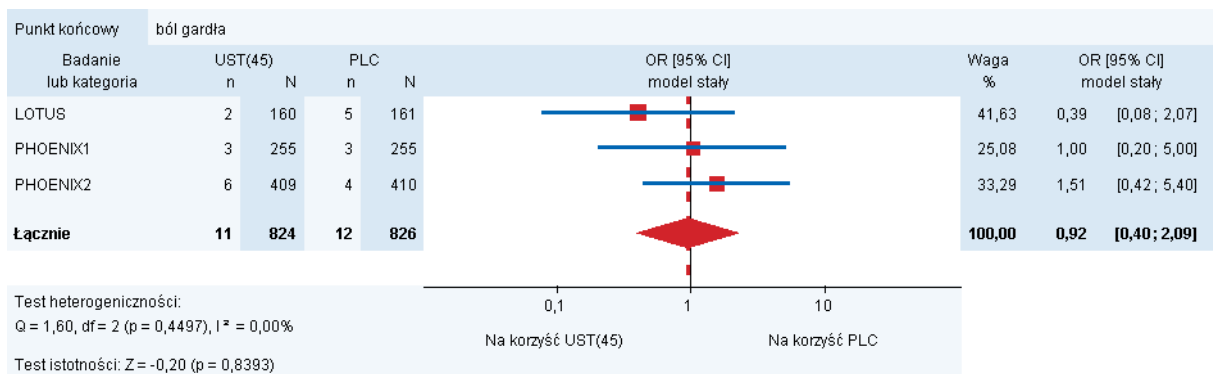
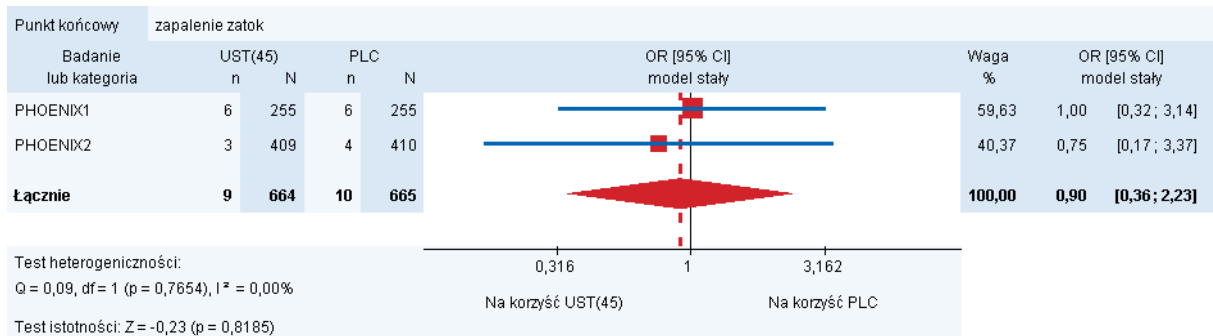
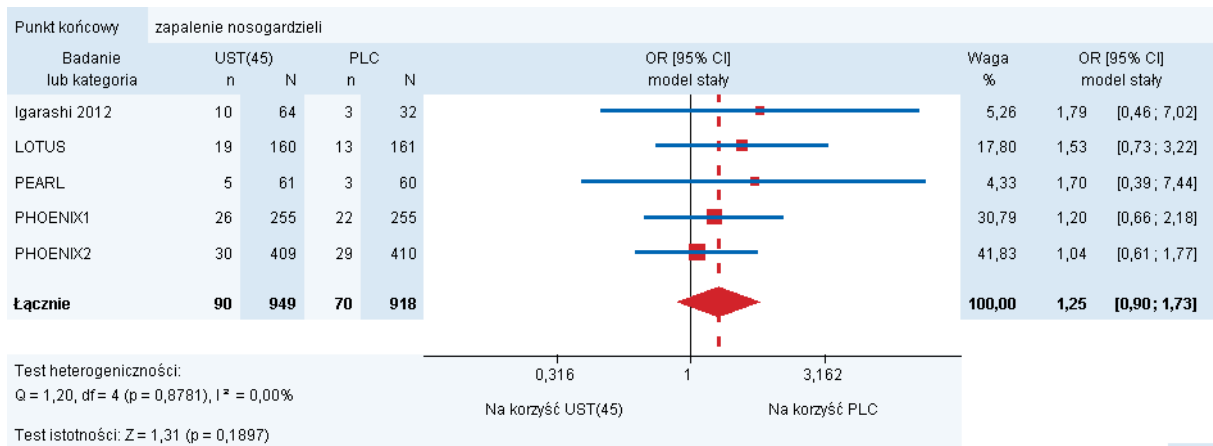
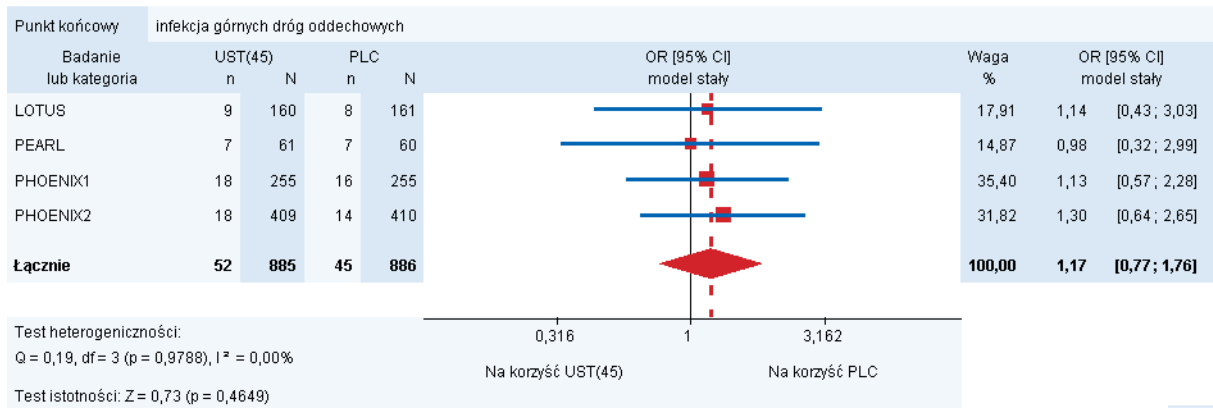


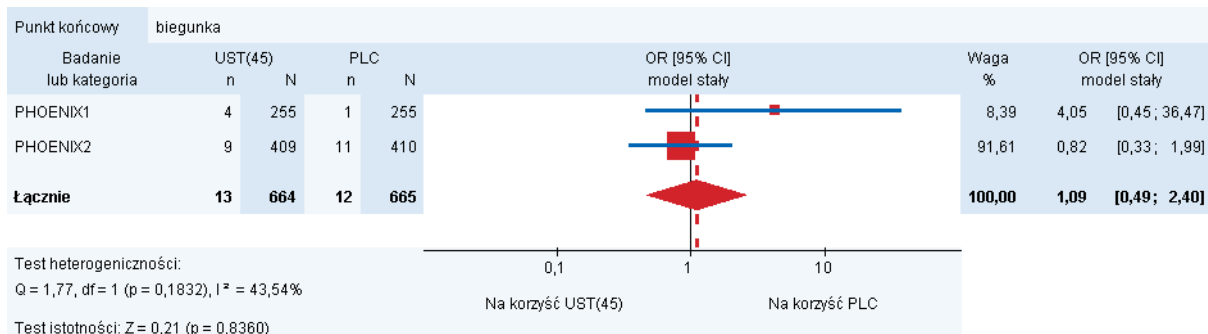
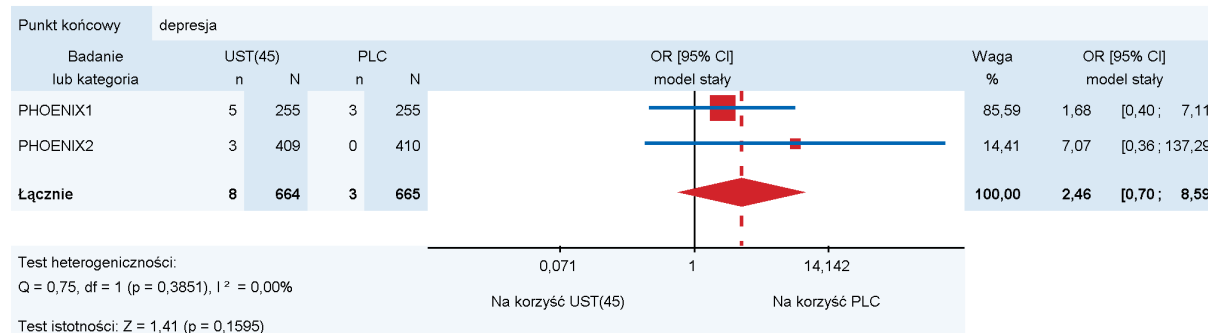
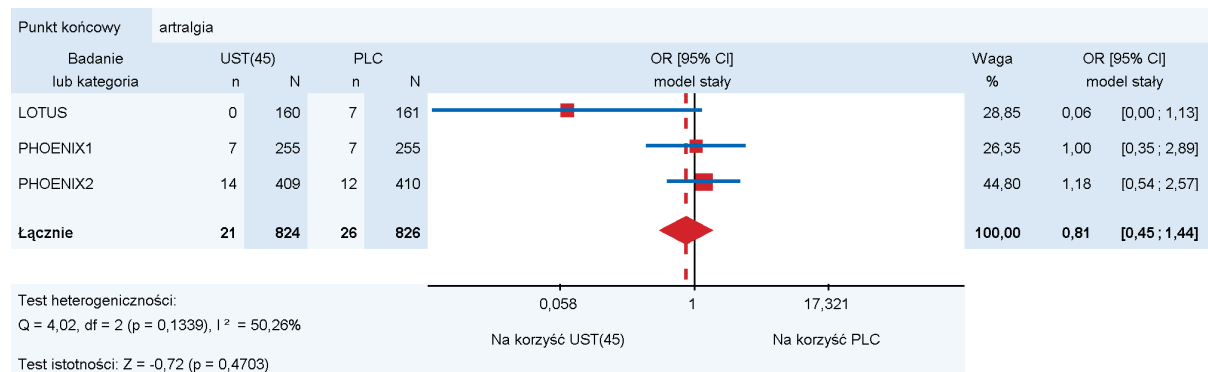
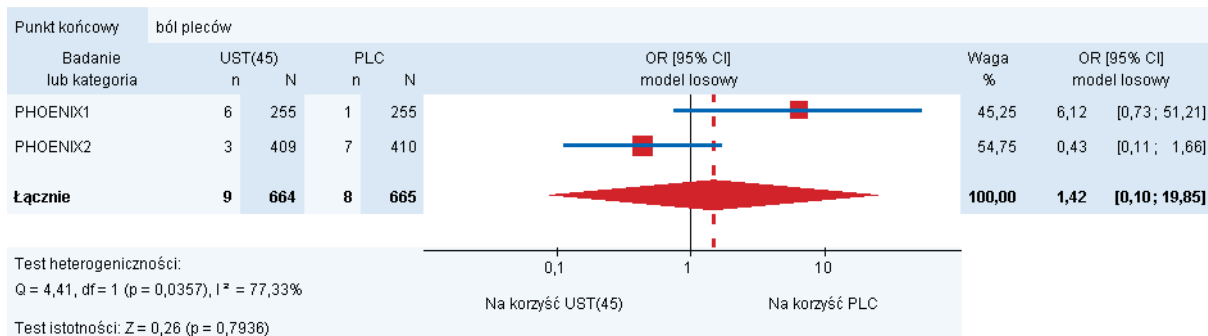
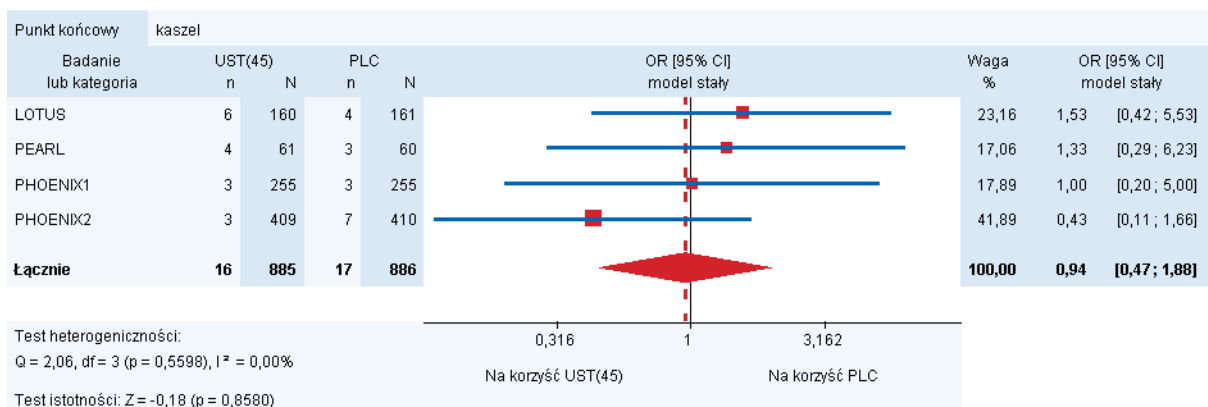
Test heterogeniczności:

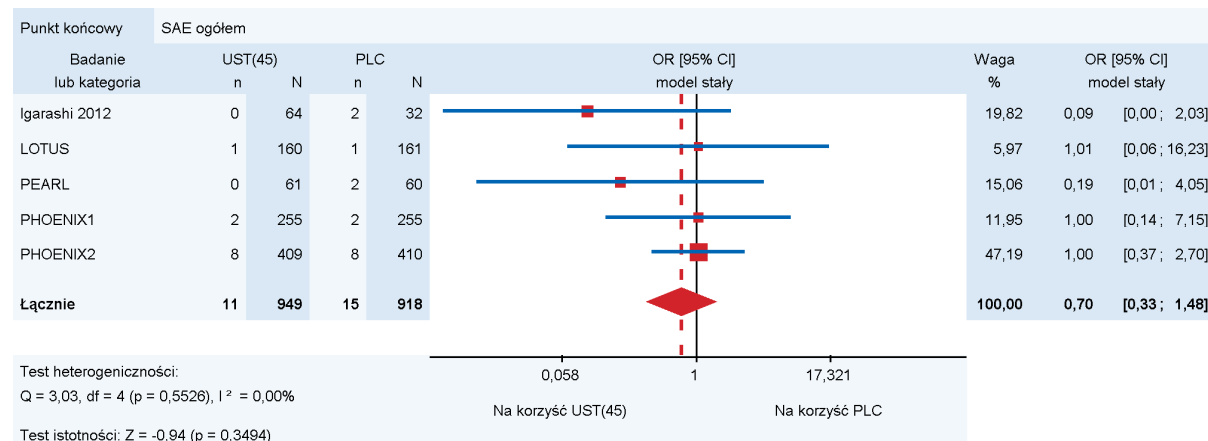
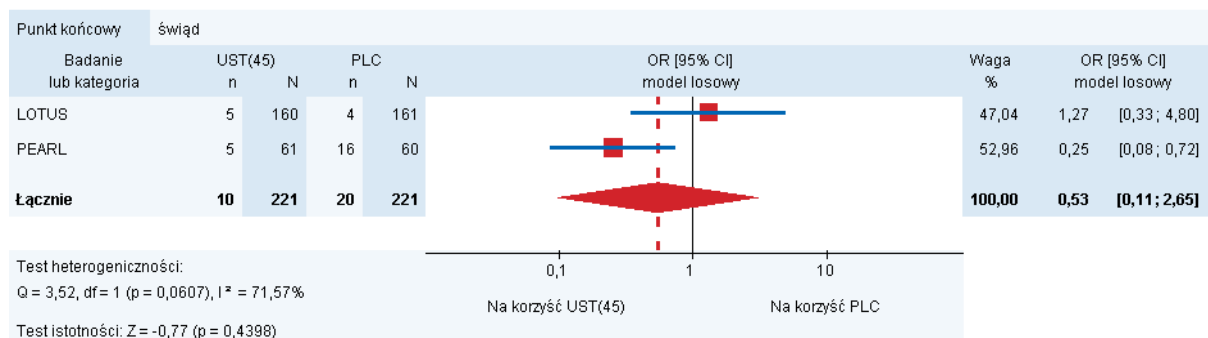
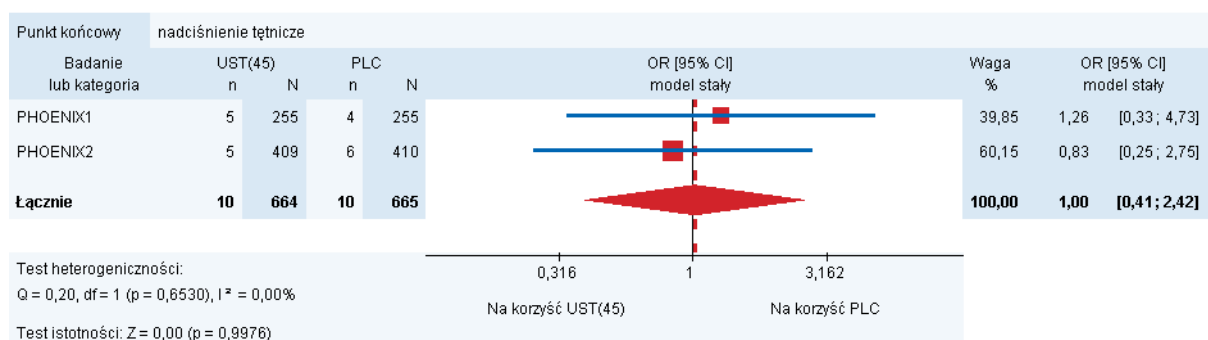
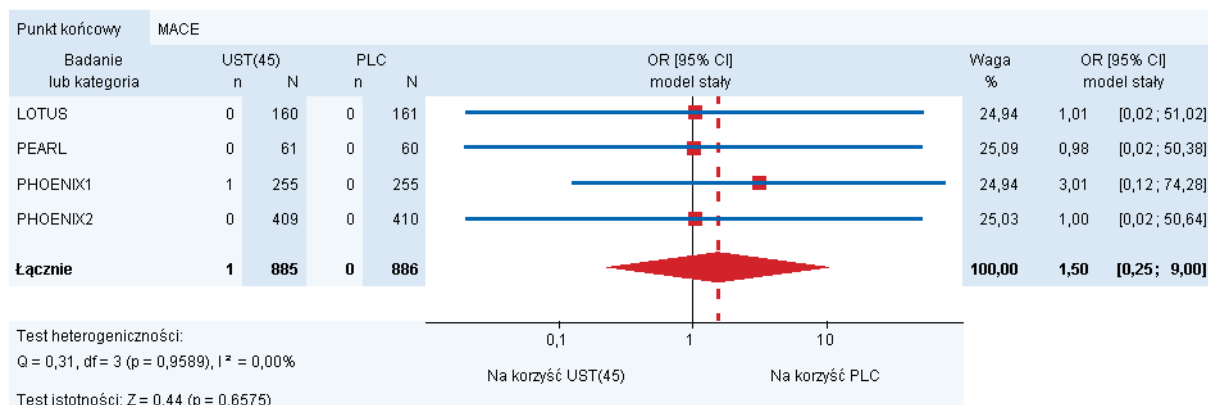
$Q = 5,00$, $df = 4$ ($p = 0,2877$), $I^2 = 19,93\%$

Test istotności: $Z = -2,99$ ($p = 0,0028$)



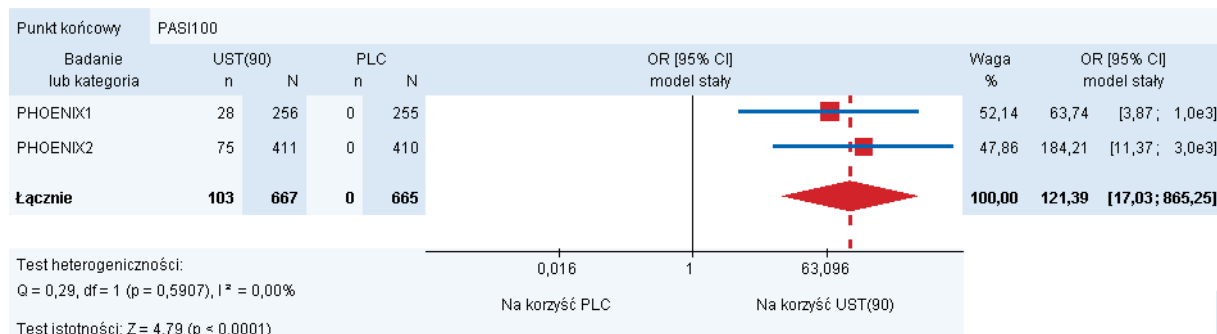
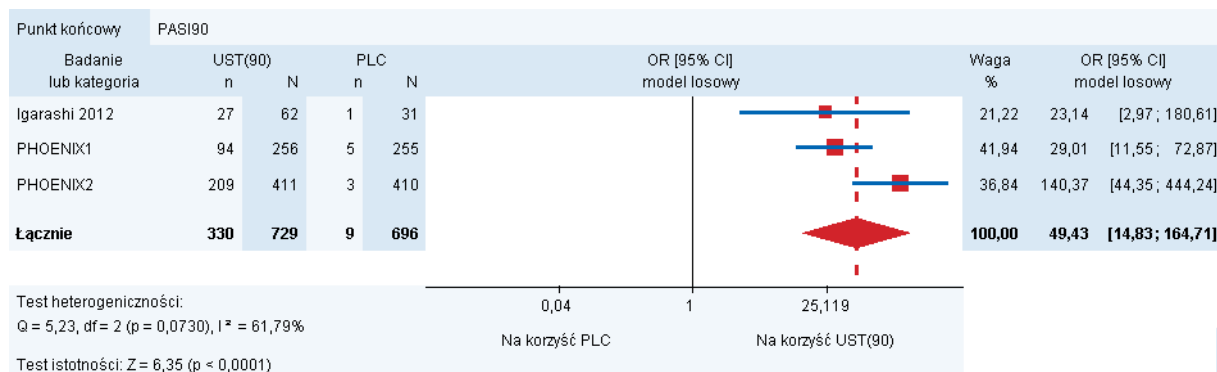
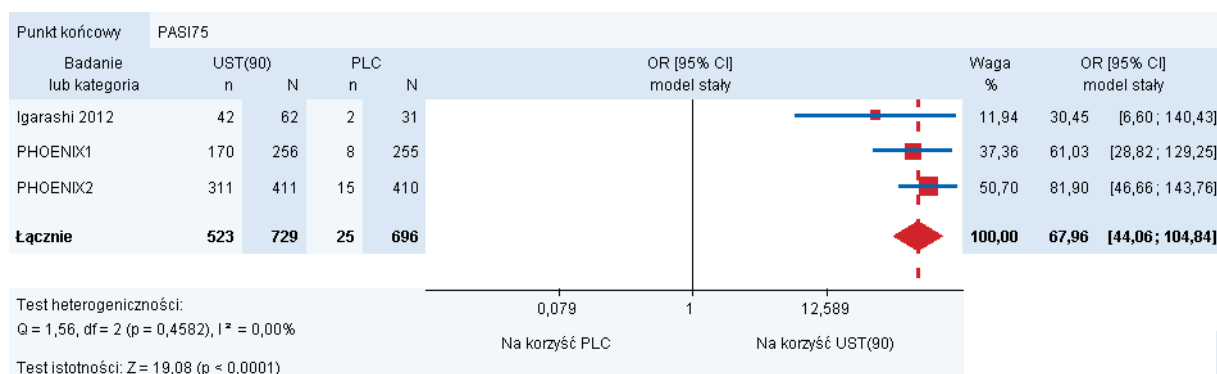
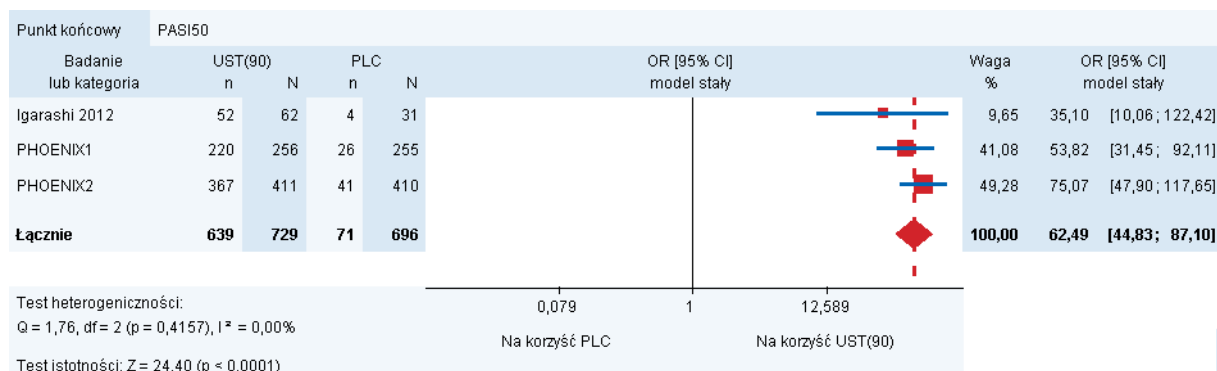


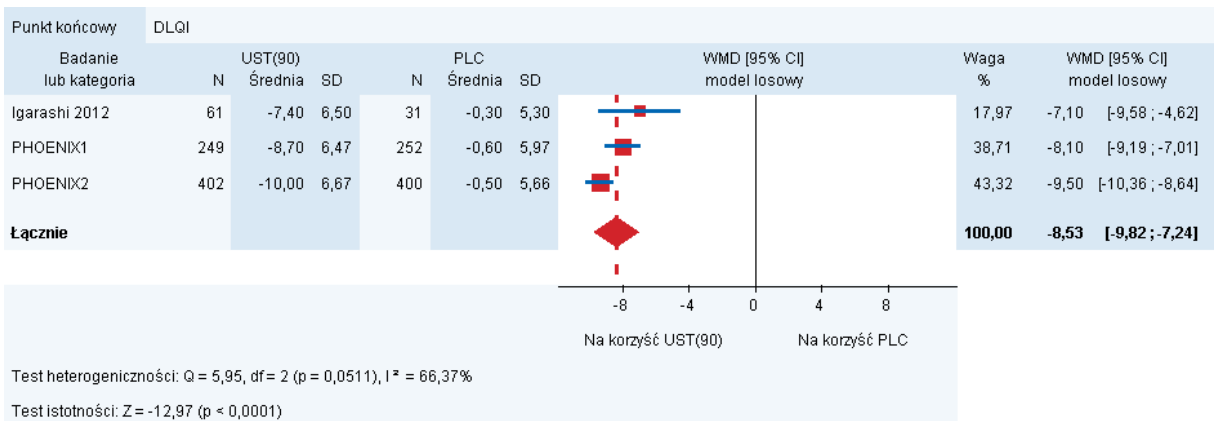
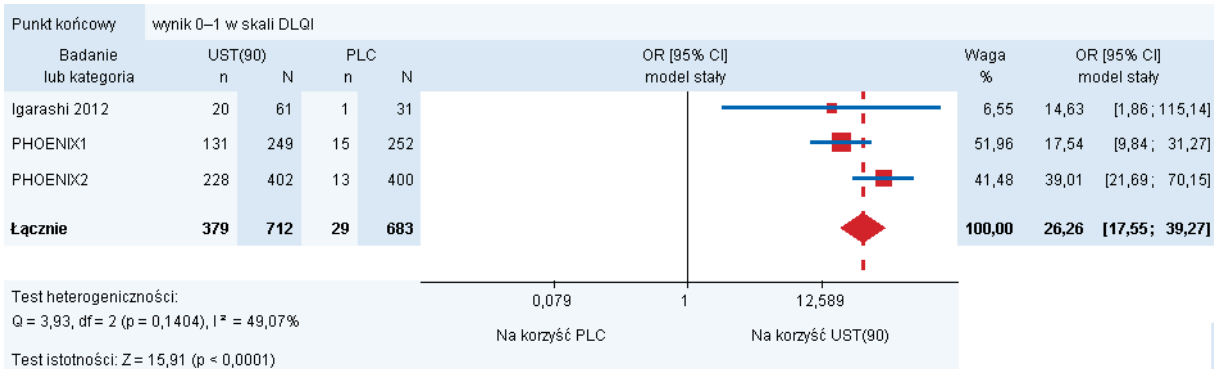
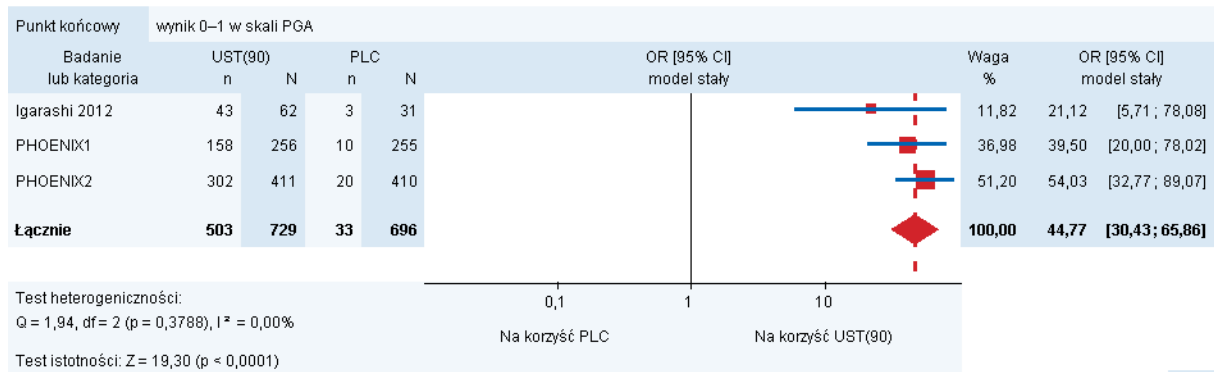




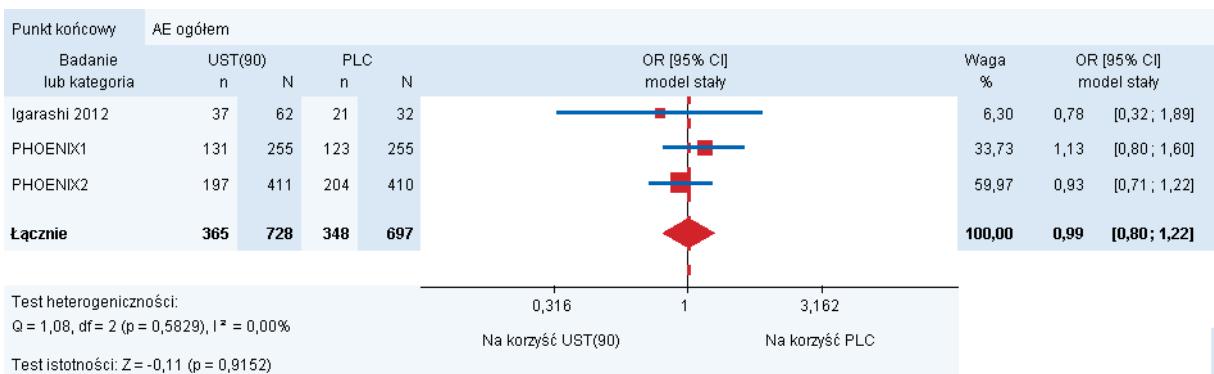
6.7. UST(90) vs PLC

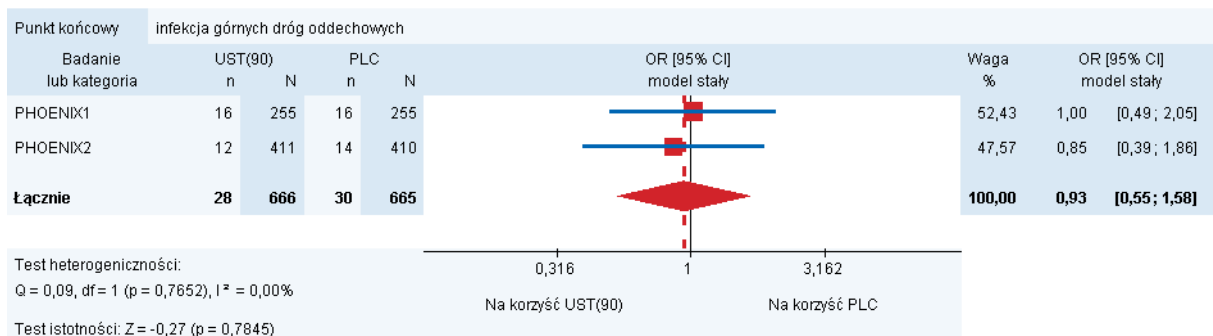
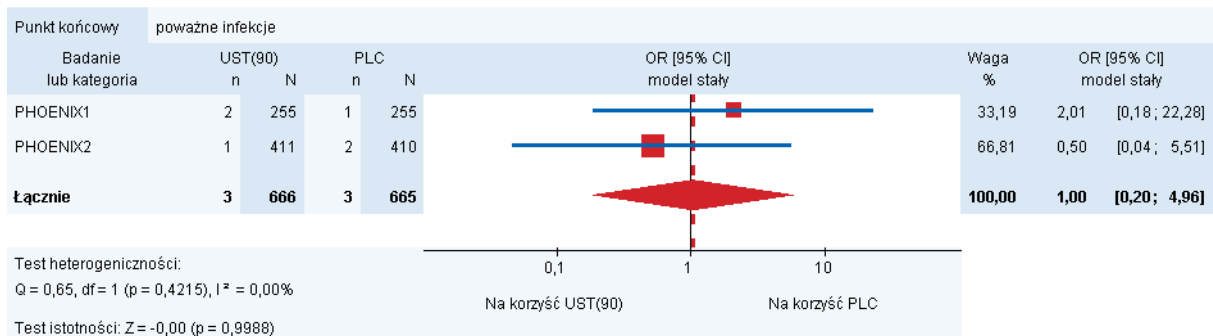
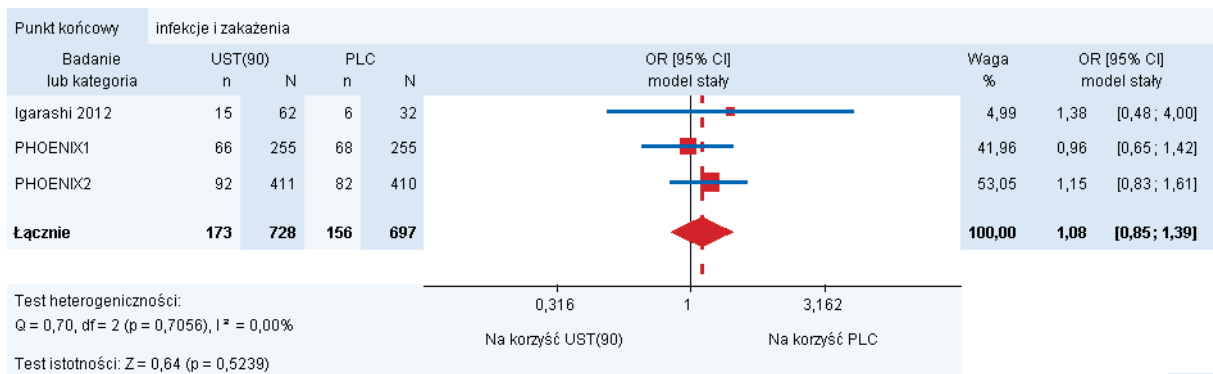
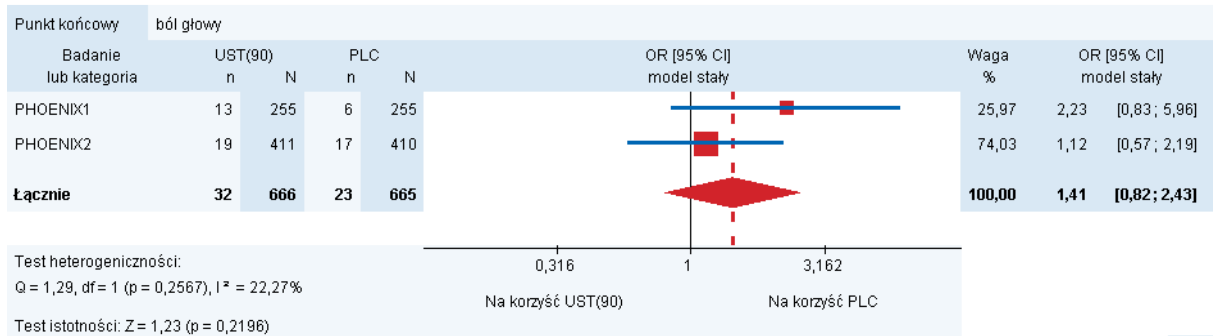
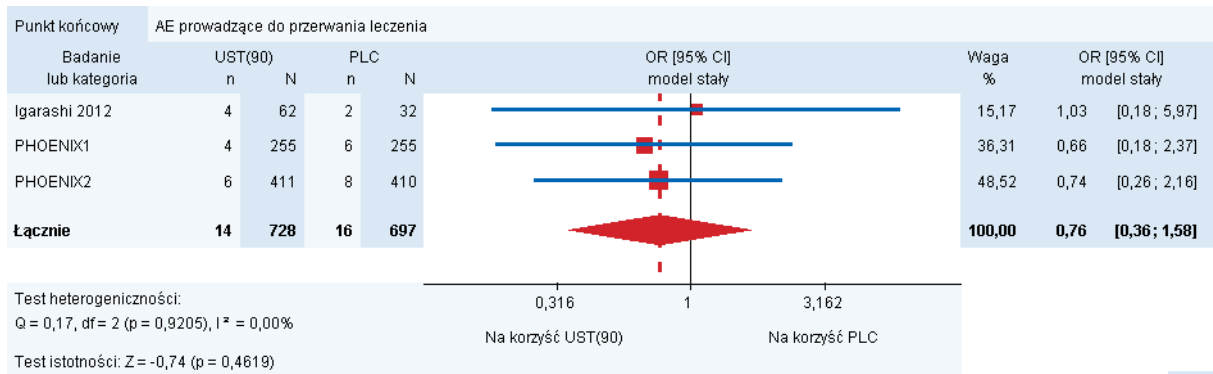
6.7.1. Skuteczność

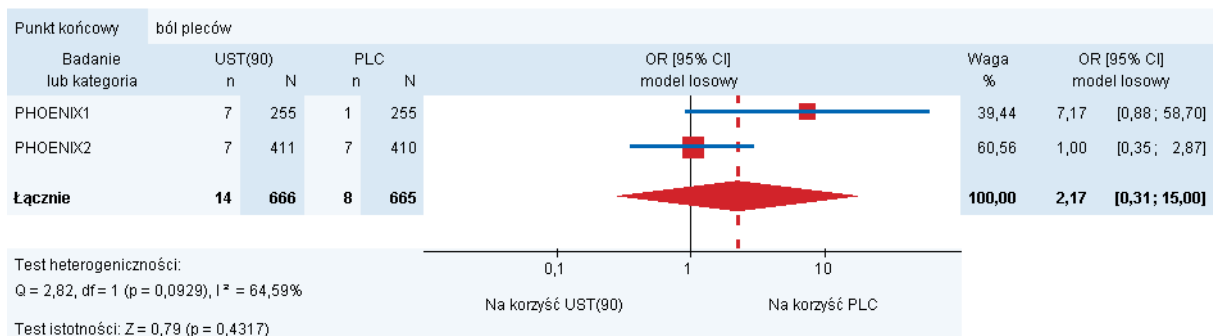
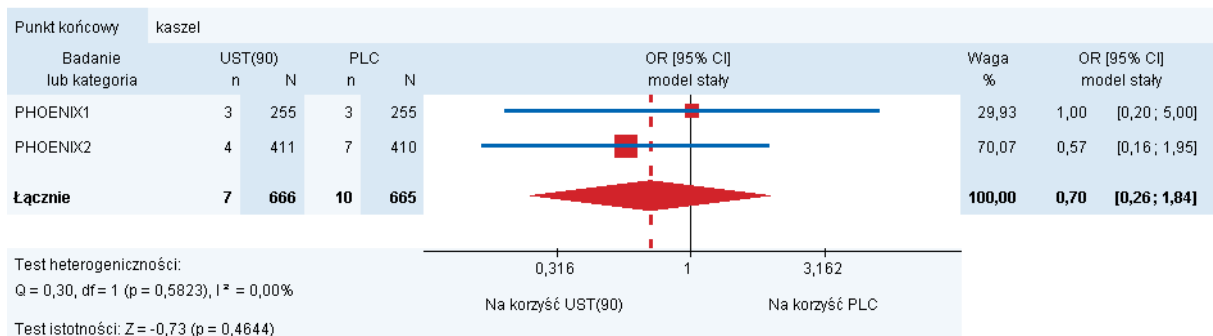
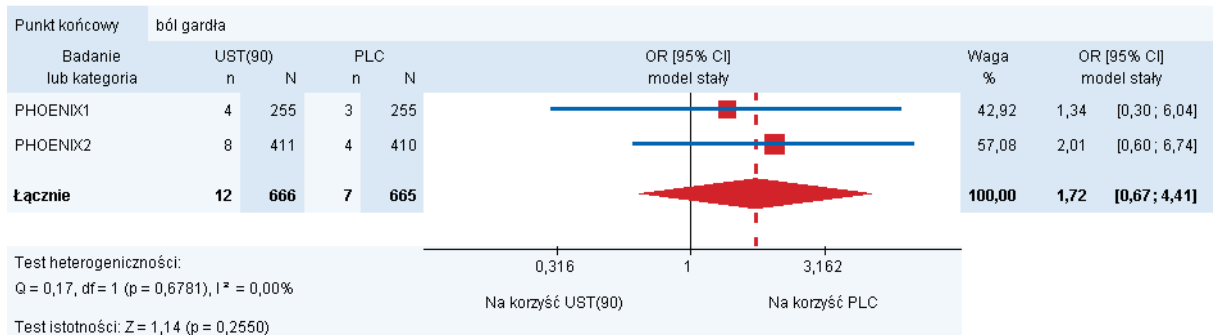
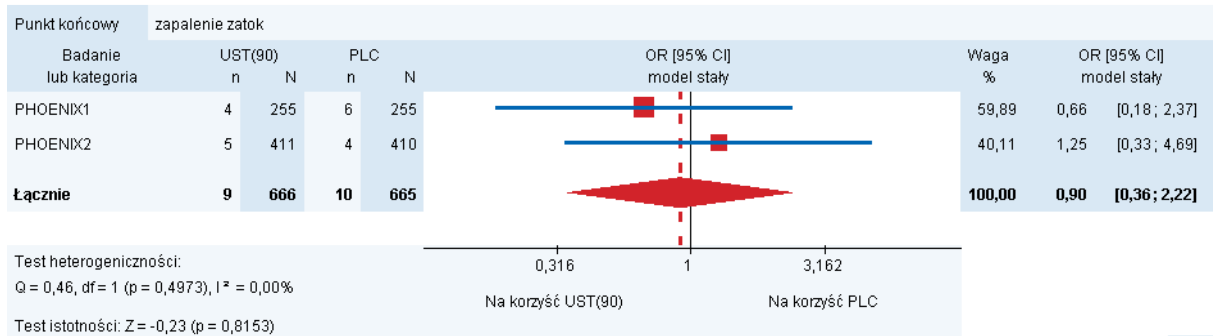
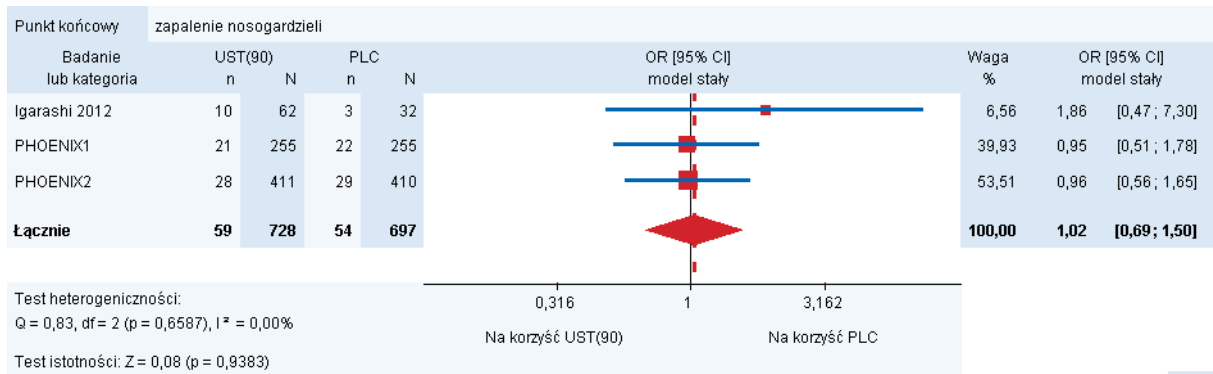


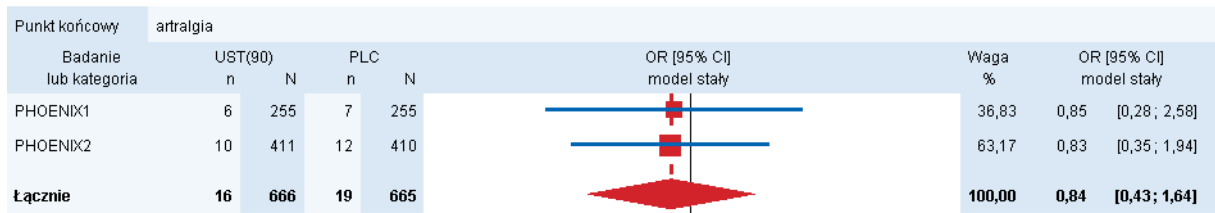


6.7.2. Bezpieczeństwo

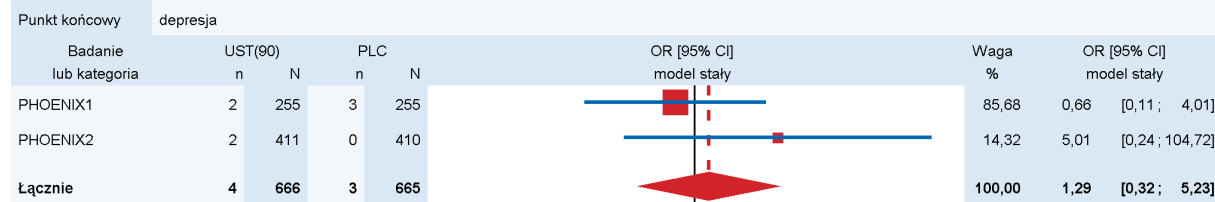




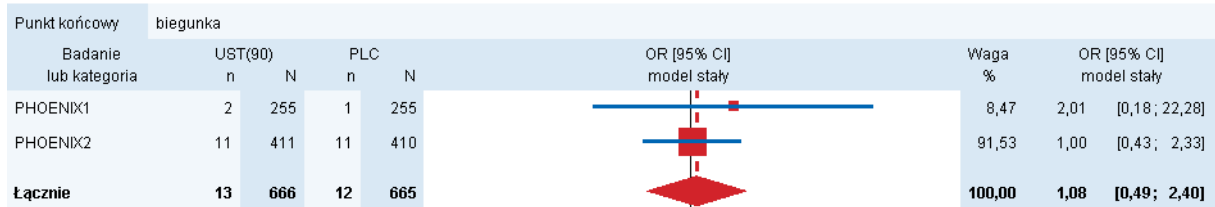




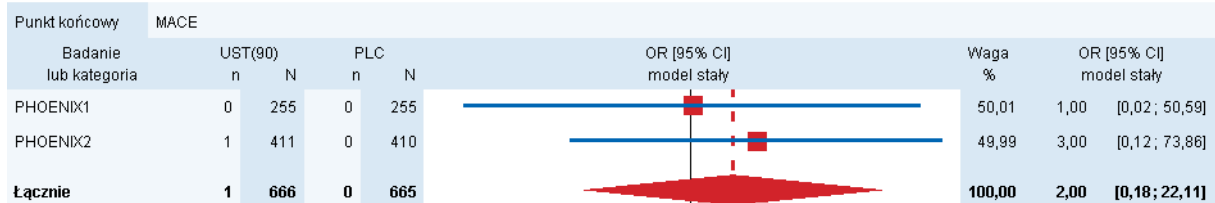
Test heterogeniczności:
 $Q = 0,00$, $df = 1$ ($p = 0,9645$), $I^2 = 0,00\%$
 Test istotności: $Z = -0,52$ ($p = 0,6046$)



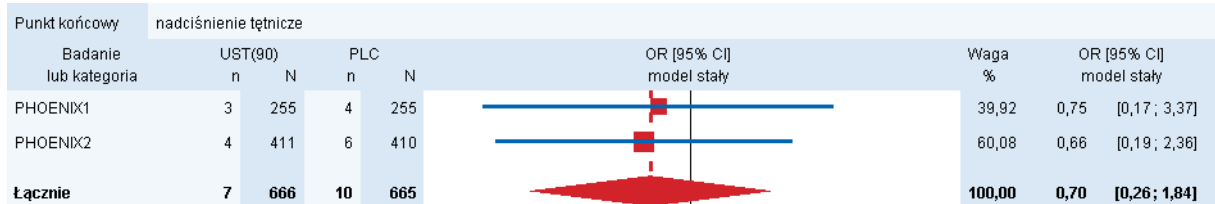
Test heterogeniczności:
 $Q = 1,29$, $df = 1$ ($p = 0,2562$), $I^2 = 22,42\%$
 Test istotności: $Z = 0,35$ ($p = 0,7244$)



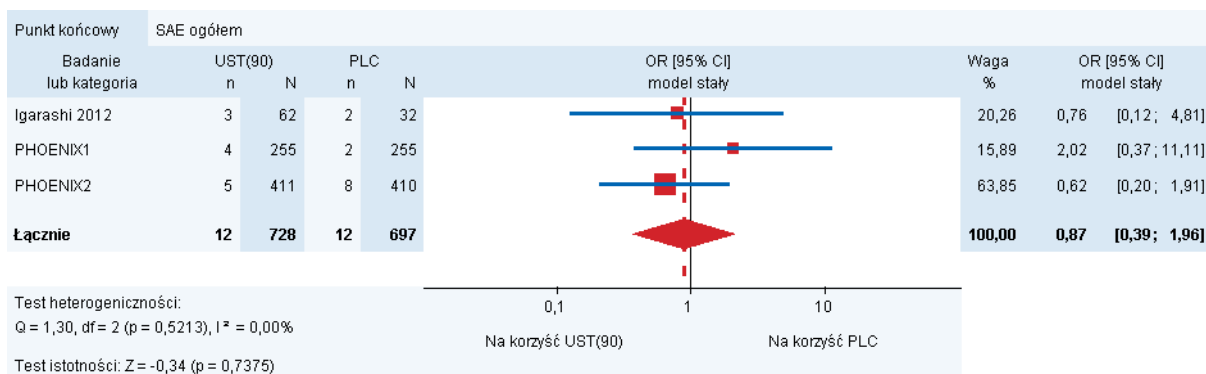
Test heterogeniczności:
 $Q = 0,29$, $df = 1$ ($p = 0,5909$), $I^2 = 0,00\%$
 Test istotności: $Z = 0,20$ ($p = 0,8438$)



Test heterogeniczności:
 $Q = 0,18$, $df = 1$ ($p = 0,6702$), $I^2 = 0,00\%$
 Test istotności: $Z = 0,57$ ($p = 0,5719$)



Test heterogeniczności:
 $Q = 0,01$, $df = 1$ ($p = 0,9041$), $I^2 = 0,00\%$
 Test istotności: $Z = -0,73$ ($p = 0,4645$)



7. SZCZEGÓŁOWE WYNIKI PORÓWNANIE POŚREDNIEGO

7.1. Wyniki dotyczące skuteczności klinicznej

Tabela 59.

Wyniki porównania pośredniego MTC (model stały i model losowy) dla skuteczności (dane dychotomiczne, cz. I)

Porównanie SEC vs	PASI75		PASI50		PASI90	
	Model stały	Model losowy	Model stały	Model losowy	Model stały	Model losowy ^a
PLC	84,27 [63,32; 112,14]	90,29 [62,62; 130,18]	101,7 [73,63; 140,47]	106,27 [70,86; 159,38]	114,21 [78,47; 166,22]	118,27 [73,5; 190,32]
ADA	2,61 [1,67; 4,09]	2,85 [1,63; 4,99]	5,59 [2,68; 11,65]	5,84 [2,55; 13,4]	3,81 [1,99; 7,31]	4,1 [1,84; 9,14]
ETA(50)	5,75 [4,35; 7,61]	6,13 [4,16; 9,03]	9,38 [6,29; 13,99]	9,24 [5,55; 15,39]	11,55 [7,5; 17,79]	11,78 [6,47; 21,44]
ETA(100)	3,41 [2,54; 4,57]	3,73 [2,5; 5,56]	5,13 [3,63; 7,27]	5,03 [3,23; 7,85]	4,82 [3,69; 6,28]	5 [3,25; 7,71]
INF	0,57 [0,28; 1,14]	0,62 [0,29; 1,32]	0,82 [0,39; 1,71]	0,85 [0,37; 1,93]	0,7 [0,19; 2,57]	0,73 [0,19; 2,86]
UST(45)	2,08 [1,55; 2,78]	2,18 [1,48; 3,21]	2,35 [1,6; 3,45]	2,48 [1,53; 4,01]	2,27 [1,75; 2,93]	2,29 [1,49; 3,54]
UST(90)	1,55 [1,12; 2,13]	1,63 [1,06; 2,51]	1,64 [1,06; 2,53]	1,77 [1,01; 3,09]	1,84 [1,37; 2,45]	1,87 [1,14; 3,07]
DIC	457,24	456,908	330,647	330,963	393,48	392,97

a) Wyniki analizy przeprowadzonej dla 500 000 iteracji.

Tabela 60.
Wyniki porównania pośredniego MTC (model stały i model losowy) dla skuteczności (dane dychotomiczne, cz. II)

Porównanie SEC vs	PASI100		mIGA (0/1)		DLQI (0/1)	
	Model stały	Model losowy	Model stały	Model losowy	Model stały	Model losowy
PLC	247,89 [83,12; 739,28]	281,74 [69,98; 1134,28]	78,02 [58,89; 103,36]	79,6 [57,81; 109,6]	22,24 [17,05; 29,02]	21,18 [13,54; 33,12]
ADA	8,68 [2,03; 37,06]	8,98 [1,46; 55,09]	2,57 [1,58; 4,18]	2,71 [1,59; 4,63]	1,53 [0,36; 6,48]	1,46 [0,29; 7,4]
ETA(50)	13,22 [2,5; 70,07]	12,3 [1,21; 124,8]	8,99 [6,39; 12,64]	9,02 [6,09; 13,34]	9,7 [3,62; 25,98]	9,21 [2,75; 30,82]
ETA(100)	7,05 [3,95; 12,59]	6,57 [1,97; 21,89]	4,61 [3,59; 5,93]	4,68 [3,46; 6,33]	2,53 [1,92; 3,32]	2,43 [1,45; 4,08]
INF	0 [0; 1674304,05]	0 [0; 227712,36]	0,54 [0,28; 1,04]	0,56 [0,28; 1,1]	-	-
UST(45)	1,82 [1,32; 2,52]	1,67 [0,53; 5,24]	2,36 [1,83; 3,06]	2,42 [1,77; 3,3]	1,18 [0,91; 1,53]	1,06 [0,63; 1,77]
UST(90)	1,87 [1,21; 2,9]	1,64 [0,38; 7,18]	1,86 [1,4; 2,49]	1,9 [1,34; 2,69]	1,09 [0,8; 1,49]	0,97 [0,53; 1,77]
DIC	190,931	192,541	405,313	406,979	189,015	187,644

Tabela 61.
Wyniki porównania pośredniego MTC (model stały i model losowy) dla skuteczności (dane ciągłe)

Porównanie SEC vs	Zmiana DLQI	
	Model stały	Model losowy
PLC	-8,59 [-9,55; -7,62]	-8,54 [-10,39; -6,69]
ADA	-1,98 [-3,16; -0,79]	-1,79 [-3,97; 0,39]
ETA(50)	-3,9 [-5,41; -2,39]	-3,69 [-6,29; -1,1]
ETA(100)	-2,41 [-3,38; -1,44]	-2,32 [-4,33; -0,32]
UST(45)	-0,32 [-1,45; 0,81]	-0,29 [-2,38; 1,8]
UST(90)	0,26 [-0,9; 1,41]	0,12 [-2,04; 2,29]
INF	0,63 [-0,59; 1,85]	0,43 [-1,72; 2,58]
DIC	122,893	119,496

7.2. Wyniki dotyczące bezpieczeństwa

Tabela 62.
Wyniki porównania pośredniego MTC (model stały i model losowy) dla bezpieczeństwa (cz. I)

Porównanie SEC vs	AE ogółem		AE prowadzące do utraty z badania		SAE	
	Model stały	Model losowy ^a	Model stały	Model losowy	Model stały	Model losowy
PLC	1,36 [1,14; 1,62]	1,37 [1,12; 1,66]	0,58 [0,25; 1,33]	0,57 [0,24; 1,4]	1,09 [0,57; 2,06]	1,09 [0,54; 2,21]
ADA	1,13 [0,86; 1,49]	1,16 [0,84; 1,6]	0,62 [0,2; 1,87]	0,6 [0,18; 1,99]	0,93 [0,33; 2,65]	0,91 [0,28; 2,98]
ETA(50)	–	–	0,71 [0,24; 2,11]	0,71 [0,22; 2,3]	3,94 [0,46; 33,39]	4,1 [0,44; 37,85]
ETA(100)	1,04 [0,85; 1,26]	1,04 [0,84; 1,3]	0,58 [0,24; 1,42]	0,57 [0,22; 1,5]	1,26 [0,59; 2,67]	1,27 [0,55; 2,92]
INF	0,79 [0,55; 1,14]	0,79 [0,53; 1,18]	0,26 [0,07; 0,92]	0,25 [0,06; 1,03]	0,9 [0,27; 2,98]	0,9 [0,24; 3,45]
UST(45)	1,17 [0,96; 1,43]	1,18 [0,95; 1,47]	1,58 [0,61; 4,05]	1,58 [0,58; 4,31]	1,22 [0,62; 2,4]	1,28 [0,59; 2,78]
UST(90)	1,31 [1,04; 1,65]	1,32 [1,02; 1,7]	0,78 [0,29; 2,12]	0,77 [0,26; 2,28]	1,21 [0,52; 2,84]	1,21 [0,47; 3,1]
DIC	241,988	374,288	274,272	276,191	241,988	243,645

a) Wyniki analizy przeprowadzonej dla 500 000 iteracji.

Tabela 63.
Wyniki porównania pośredniego MTC (model stały i model losowy) dla bezpieczeństwa (cz. II)

Porównanie SEC vs	Infekcje		Infekcje górnych dróg oddechowych		Zapalenie nosogardzieli	
	Model stały	Model losowy	Model stały	Model losowy	Model stały	Model losowy
PLC	1,63 [1,31; 2,02]	1,63 [1,27; 2,1]	2,26 [1,21; 4,22]	2,4 [1,15; 5,03]	1,17 [0,87; 1,57]	1,18 [0,85; 1,63]
ADA	1,21 [0,87; 1,68]	1,23 [0,83; 1,82]	1,03 [0,43; 2,45]	1,1 [0,35; 3,4]	1,21 [0,72; 2,03]	1,19 [0,67; 2,12]
ETA(50)	–	–	2,11 [1,02; 4,38]	2,21 [0,91; 5,38]	–	–
ETA(100)	1,31 [1,03; 1,65]	1,31 [1; 1,72]	2,08 [1,09; 3,95]	2,11 [0,99; 4,51]	1,03 [0,73; 1,44]	1,03 [0,71; 1,49]
INF	1,34 [0,88; 2,03]	1,31 [0,81; 2,12]	2,56 [1,18; 5,57]	2,85 [1,05; 7,7]	0,1 [0,01; 1,38]	0,11 [0,01; 1,4]
UST(45)	1,27 [1,01; 1,6]	1,28 [0,98; 1,66]	1,85 [0,99; 3,46]	1,93 [0,91; 4,1]	0,85 [0,61; 1,2]	0,85 [0,58; 1,24]

Porównanie SEC vs	Infekcje		Infekcje górnych dróg oddechowych		Zapalenie nosogardzieli	
	Model stały	Model losowy	Model stały	Model losowy	Model stały	Model losowy
UST(90)	1,37 [1,05; 1,79]	1,38 [1,02; 1,88]	2,19 [1,09; 4,38]	2,29 [0,99; 5,33]	0,99 [0,67; 1,46]	0,99 [0,64; 1,51]
DIC	331,061	333,002	289,283	290,574	273,549	275,325

Tabela 64.
Wyniki porównania pośredniego MTC (model stały i model losowy) dla bezpieczeństwa (cz. III)

Porównanie SEC vs	Świąd		Nudności		Ból głowy	
	Model stały	Model losowy	Model stały	Model losowy	Model stały	Model losowy
PLC	0,9 [0,52; 1,55]	0,99 [0,36; 2,71]	1,25 [0,55; 2,8]	1,33 [0,48; 3,66]	1,44 [1; 2,08]	1,42 [0,94; 2,15]
ADA	3,09 [0,7; 13,66]	3,47 [0,34; 35,46]	1,81 [0,45; 7,25]	1,88 [0,35; 10,08]	1,05 [0,55; 2,02]	1,04 [0,5; 2,14]
ETA(50)	0,46 [0,12; 1,76]	0,5 [0,05; 4,78]	0,88 [0,18; 4,3]	0,94 [0,15; 6,05]	0,77 [0,45; 1,31]	0,74 [0,41; 1,34]
ETA(100)	1,4 [0,71; 2,76]	1,53 [0,45; 5,23]	1,69 [0,73; 3,95]	1,79 [0,61; 5,27]	1,14 [0,78; 1,67]	1,11 [0,72; 1,72]
INF	1,66 [0,57; 4,85]	2,41 [0,32; 17,98]	1,24 [0,36; 4,25]	1,34 [0,25; 7,18]	0,75 [0,36; 1,54]	0,77 [0,34; 1,75]
UST(45)	1,14 [0,61; 2,13]	1,22 [0,37; 4,01]	0,82 [0,36; 1,9]	0,85 [0,29; 2,49]	0,91 [0,61; 1,35]	0,9 [0,57; 1,41]
UST(90)	1,31 [0,55; 3,14]	1,42 [0,22; 9,09]	1,31 [0,47; 3,65]	1,42 [0,37; 5,37]	1,03 [0,65; 1,62]	1,01 [0,59; 1,7]
DIC	159,199	157,706	115,524	117,416	277,665	279,721

8. DODATKOWE INFORMACJE DO ANALIZY WYNIKÓW

8.1. Skale pomiarowe

Tabela 65.
Skale wykorzystywane w ocenie punktów końcowych u pacjentów z łuszczycą plackowatą.

Skala	Opis skali	MID ^a	Poprawę oznacza wynik
Kontrola objawów choroby			
PSD (Psoriasis Symptom Diary)	Skala oceny objawów choroby, składająca się z 20 pytań dotyczących swędzenia, pieczenia, bólu, zabarwienia, łusek w obszarze zmian skórnych. Nasilenie objawów i ich wpływ na pacjenta ocenia się w skali 0 -10.	bd	malejący
Jakość życia			
DLQI (Dermatology Life Quality Index)	Skala oceny jakości życia dla pacjentów z dolegliwościami skórnymi. Składa się z 10 pytań dotyczących wpływu choroby na codzienne życie pacjenta w ciągu 1 tygodnia. Oceniane kategorie to: objawy, codzienne czynności, czas wolny, praca (szkoła), relacje osobiste, leczenie. Każde pytanie oceniane jest w skali od 0 do 3 (bardzo mocno – 3 pkt., bardzo – 2 pkt., trochę – 1 pkt., wcale – 0 pkt.). Maksymalny wynik (30 pkt.) oznacza bardzo mocno obniżoną jakość życia.	≥ 4 pkt. ^b	malejący
EQ-5D (EuroQuol-5D)	Skala oceny jakości życia. Oceniane kategorie: poruszanie, samoobsługa, codzienne czynności, ból/dyskomfort, lęk/przygnębienie. Każda kategoria oceniana jest w skali 1–3 (1 – brak problemu; 2 – umiarkowany problem; 3 – duży problem).	bd	malejący

a) Istotna klinicznie różnica
b) Dla zapalenia skóry.

Tabela 66.
Schemat oceny powierzchni ciała zajętej przez zmiany łuszczycowe (BSA) [1]

Okolica ciała	Maksymalna powierzchnia [%]	BSA
głowa i szyja	9	_____ %
prawa kończyna górna	9	_____ %
lewa kończyna górna	9	_____ %
klatka piersiowa	9	_____ %
brzuch	9	_____ %
górną część pleców	9	_____ %
dolną część pleców	9	_____ %
prawe udo	9	_____ %
lewe udo	9	_____ %
prawe podudzie	9	_____ %
lewe podudzie	9	_____ %

Okolica ciała	Maksymalna powierzchnia [%]	BSA
zewnątrzne narządy płciowe 1	1	_____ %
razem	100	BSA całkowite

9. BADANIA WYKLUCZONE Z ANALIZY KLINICZNEJ

Tabela 67
Wykaz badań wykluczonych z analizy klinicznej wraz z przyczynami wykluczenia

L.p.	Autor i rok	Obszar niezgodności	Szczegóły wykluczenia
1.	Abstrakts der DDG KOMPAKT 2014 [2]	Metodyka	Publikacja dodatkowa do badania FIXTURE
2.	Adelzadeh 2014 [3]	Metodyka	Opracowanie wtórne
3.	Ahlehoff 2014 [4]	Metodyka	Badanie nierandomizowane
4.	Al-Mutairi 2013 [5]	Punkty końcowe	Niezgodne punkty końcowe
5.	Armstrong 2012 [6]	Metodyka	Analiza zbiorcza
6.	Bissonnette 2011 [7]	Populacja	Niezgodna populacja (pacjenci z łuszczycą dłoni i stóp)
7.	Brown 2014 [8]	Metodyka	Opracowanie wtórne
8.	Cantini 2014 [9]	Metodyka	Opracowanie wtórne
9.	Cassano 2006 [10]	Metodyka	Badanie nierandomizowane
10.	Correr 2013 [11]	Metodyka	Przegląd systematyczny
11.	Costanzo 2005 [12]	Metodyka	Badanie nierandomizowane
12.	Dommasch 2011 [13]	Metodyka	Przegląd systematyczny
13.	Elewski 2014 [14]	Metodyka	Publikacja dodatkowa do badania FIXTURE (brak wyników)
14.	Fleming 2014 [15]	Metodyka	Przegląd systematyczny
15.	Galvan-Banqueri 2013 [16]	Metodyka	Przegląd systematyczny
16.	Garces 2013 [17]	Metodyka	Przegląd systematyczny
17.	Gordon 2004 [18]	Metodyka	Analiza zbiorcza
18.	Gordon 2006 [19]	Metodyka	Analiza zbiorcza
19.	Gordon 2010 [20]	Metodyka	Analiza zbiorcza
20.	Gordon 2010 [21]	Metodyka	Analiza zbiorcza
21.	Gordon 2011 [22]	Metodyka	Analiza zbiorcza
22.	Gordon 2011 [23]	Metodyka	Analiza zbiorcza
23.	Gordon 2012 [24]	Metodyka	Analiza zbiorcza
24.	Gospodarevskaya 2009 [25]	Metodyka	Opracowanie wtórne
25.	Gottlieb 2004 [26]	Metodyka	Analiza zbiorcza
26.	Gottlieb 2006 [27]	Metodyka	Analiza zbiorcza
27.	Gottlieb 2013 [28]	Interwencja	Niezgodna dawka interwencji (SEC 150 mg)
28.	Gottlieb 2014 [29]	Metodyka	Publikacja dodatkowa do badania ERASURE (brak wyników)
29.	Griffiths 2011 [30]	Metodyka	Analiza zbiorcza
30.	Griffiths 2014 [31]	Metodyka	Analiza zbiorcza dla SEC (brak wyników)

L.p.	Autor i rok	Obszar niezgodności	Szczegóły wykluczenia
31.	Guenther 2010 [32]	Metodyka	Analiza zbiorcza
32.	Gupta 2014 [33]	Metodyka	Przegląd systematyczny
33.	Hawkins 2009 [34]	Metodyka	Opracowanie wtórne
34.	Herrera-Acosta 2014 [35]	Metodyka	Badanie nierandomizowane
35.	Kim 2012 [36]	Metodyka	Opracowanie wtórne
36.	Kimball 2010 [37]	Metodyka	Badanie nierandomizowane
37.	Kimball 2010 [38]	Metodyka	Analiza zbiorcza
38.	Kimball 2012 [39]	Metodyka	Analiza zbiorcza
39.	Kimball 2012 [40]	Metodyka	Analiza zbiorcza
40.	Kimball 2012 [41]	Metodyka	Analiza zbiorcza
41.	Klein 2013 [42]	Metodyka	Analiza zbiorcza
42.	Klein 2013 [43]	Metodyka	Analiza zbiorcza
43.	Krueger 2007 [44]	Komparator	Niezgodne dawkowanie (UST podawany w pojedynczej dawce lub co tydz.)
44.	Kumari 2012 [45]	Interwencja	Niezgodna dawka interwencji (SEC: 1 x 25 mg / 3 x 25 mg / 3 x 75 mg / 3 x 150 mg)
45.	Langley 2011 [46]	Populacja	Niezgodna populacja (łuszczyca dłoni i stóp)
46.	Langley 2013 [47]	Interwencja	Niezgodna dawka interwencji (SEC: 1 x 25 mg / 3 x 25 mg / 3 x 75 mg / 3 x 150 mg)
47.	Lebwohl 2012 [48]	Metodyka	Analiza zbiorcza
48.	Lebwohl 2013 [49]	Interwencja	Niezgodna dawka interwencji (SEC 150 mg)
49.	Leonardi 2010 [50]	Metodyka	Analiza zbiorcza
50.	Leonardi 2011 [51]	Populacja	Niezgodna populacja (łuszczyca dłoni i stóp)
51.	Leonardi 2011 [52]	Metodyka	Analiza zbiorcza
52.	Leonardi 2013 [53]	Interwencja	Niezgodna dawka interwencji (SEC: 1 x 25 mg / 3 x 25 mg / 3 x 75 mg / 3 x 150 mg)
53.	Lin [54]	Metodyka	Przegląd systematyczny
54.	Liu 2014 [55]	Metodyka	Przegląd systematyczny
55.	Loveman 2009 [56]	Metodyka	Opracowanie wtórne
56.	Lucka 2012 [57]	Metodyka	Przegląd systematyczny
57.	Mease 2000 [58]	Populacja	Niezgodna populacja (pacjenci z ŁZS)
58.	Meng 2014 [59]	Metodyka	Przegląd systematyczny
59.	Menter 2007 [60]	Metodyka	Analiza zbiorcza
60.	Menter 2012 [61]	Populacja	Niezgodna populacja (łuszczyca dłoni i stóp)
61.	Messori 2014 [62]	Metodyka	Opracowanie wtórne
62.	Micali 2014 [63]	Komparator	Wszyscy pacjenci (zarówno w gr ETA jka i PLC) w początkowej fazie badania leczenia dodatkowo CsA
63.	Militello 2006 [64]	Metodyka	Analiza zbiorcza
64.	Mrowietz 2012 [65]	Metodyka	Analiza zbiorcza

L.p.	Autor i rok	Obszar niezgodności	Szczegóły wykluczenia
65.	Mrowietz 2013 [66]	Interwencja	Niezgodna dawka interwencji (SEC: 1 x 25 mg / 3 x 25 mg / 3 x 75 mg / 3 x 150 mg)
66.	Mrowietz 2013 [67]	Metodyka	Analiza zbiorcza
67.	Mrowietz 2014 [68]	Metodyka	Brak wyników
68.	Mrowietz 2015 [69]	Metodyka	Analiza <i>post hoc</i> do badania PRISTINE
69.	Navarini 2011 [70]	Metodyka	Analiza <i>post hoc</i> do badania CHAMPION
70.	Navarini 2012 [71]	Metodyka	Analiza <i>post hoc</i> do badania CHAMPION
71.	Noda 2012 [72]	Metodyka	Badanie nierandomizowane
72.	Ohtsuki 2014 [73]	Metodyka	Publikacja dodatkowa do badania ERASURE (populacja azjatycka)
73.	Ortonne 2009 [74]	Komparator	Niezgodny komparator (porównanie schematów podawania ETN: terapia ciągła vs przerywana)
74.	Ozmen 2013 [75]	Punkty końcowe	Niezgodne punkty końcowe
75.	Papoutsaki 2007 [76]	Metodyka	Badanie nierandomizowane
76.	Papp 2011 [77]	Metodyka	Analiza zbiorcza
77.	Papp 2011 [78]	Metodyka	Analiza zbiorcza
78.	Papp 2012 [79]	Interwencja	Niezgodna dawka interwencji (SEC: 1 x 25 mg / 3 x 25 mg / 3 x 75 mg / 3 x 150 mg)
79.	Papp 2012 [80]	Interwencja	Niezgodna dawka interwencji (SEC: 1 x 25 mg / 3 x 25 mg / 3 x 75 mg / 3 x 150 mg)
80.	Papp 2013 [81]	Interwencja	Niezgodna dawka interwencji (SEC: 1 x 25 mg / 3 x 25 mg / 3 x 75 mg / 3 x 150 mg)
81.	Papp 2013 [82]	Metodyka	Analiza zbiorcza
82.	Papp 2013 [83]	Metodyka	Analiza zbiorcza
83.	Papp 2014 [84]	Metodyka	Analiza zbiorcza
84.	Pariser 2012 [85]	Metodyka	Analiza zbiorcza
85.	Paul 2010 [86]	Populacja	Niezgodna populacja (pacjenci z ŁZS)
86.	Paul 2012 [87]	Komparator	Niezgodny komparator (porównanie 2 metod podania ETN)
87.	Paul 2014 [88]	Interwencja	Niezgodna dawka interwencji (SEC 150 mg)
88.	Paul 2014 [89]	Komparator	Niezgodny komparator (porównanie różnych schematów podawania UST)
89.	Philipp 2013 [90]	Interwencja	Niezgodna dawka interwencji (SEC 150 mg)
90.	Philipp 2014 [91]	Metodyka	Publikacja dodatkowa do badania FIXTURE (brak wyników)
91.	Poulin 2012 [92]	Populacja	Niezgodna populacja (łuszczycy dłoni i stóp)
92.	Poulin 2014 [93]	Populacja	Niezgodna populacja (łuszczycy dłoni i stóp)
93.	Prinz 2009 [94]	Metodyka	Analiza zbiorcza
94.	Prinz 2009 [95]	Metodyka	Analiza zbiorcza
95.	Puig 2014 [96]	Metodyka	Przegląd systematyczny
96.	Puig 2015 [97]	Metodyka	Analiza <i>post hoc</i> do badania PRISTINE

L.p.	Autor i rok	Obszar niezgodności	Szczegóły wykluczenia
97.	Qureshi 2014 [98]	Komparator	Niezgodny komparator (porównanie schematów podawania SEC: terapia ciągła vs przerywana)
98.	Reich 2010 [99]	Metodyka	Publikacja dodatkowa do badania EXPRESS
99.	Reich 2010 [100]	Punkty końcowe	Publikacja dodatkowa do badania CHAMPION (niezgodne punkty końcowe)
100.	Reich 2011 [101]	Metodyka	Analiza zbiorcza
101.	Reich 2011 [102]	Metodyka	Analiza zbiorcza
102.	Reich 2012 [103]	Metodyka	Przegląd systematyczny
103.	Reich 2012 [104]	Metodyka	Analiza zbiorcza
104.	Reich 2013 [105]	Metodyka	Analiza zbiorcza
105.	Reich 2013 [106]	Metodyka	Analiza zbiorcza
106.	Reich 2014 [107]	Metodyka	Analiza zbiorcza (brak wyników)
107.	Reich 2014 [108]	Metodyka	Publikacja dodatkowa do badania FIXTURE (brak wyników)
108.	Reich 2014 [109]	Komparator	Niezgodny komparator (porównanie różnych schematów podawania UST)
109.	Revicki 2008 [110]	Metodyka	Analiza zbiorcza
110.	Rich 2005 [111]	Metodyka	Publikacja dodatkowa do badania EXPRESS (podgrupa pacjentów z łuszczycą paznokci)
111.	Rich 2010 [112]	Metodyka	Analiza zbiorcza
112.	Rich 2012 [113]	Interwencja	Niezgodna dawka interwencji (SEC 150 mg)
113.	Rich 2012 [114]	Interwencja	Niezgodna dawka interwencji (SEC 150 mg)
114.	Rich 2013 [115]	Interwencja	Niezgodna dawka interwencji (SEC 150 mg)
115.	Ryan 2011 [116]	Metodyka	Przegląd systematyczny
116.	Sandoval 2014 [117]	Metodyka	Przegląd systematyczny
117.	Saurat 2010 [118]	Metodyka	Analiza <i>post hoc</i> do badania CHAMPION
118.	Schmitt 2014 [119]	Metodyka	Przegląd systematyczny
119.	Shear 2014 [120]	Metodyka	Badanie nierandomizowane
120.	Signorovitch 2014 [121]	Metodyka	Przegląd systematyczny
121.	Sigurgeirsson 2014 [122]	Interwencja	Niezgodna dawka interwencji (SEC: 1 x 25 mg / 3 x 25 mg / 3 x 75 mg / 3 x 150 mg)
122.	Sobell 2010 [123]	Metodyka	Analiza zbiorcza
123.	Souto 2014 [124]	Metodyka	Przegląd systematyczny
124.	Sterry 2010 [125]	Populacja	Niezgodna populacja (pacjenci z ŁZS)
125.	Strober 2013 [126]	Metodyka	Analiza zbiorcza
126.	Strober 2013 [127]	Interwencja	Niezgodna dawka interwencji (SEC 150 mg)
127.	Strober 2014 [128]	Metodyka	Analiza zbiorcza
128.	Strober 2014 [129]	Metodyka	Publikacja dodatkowa do FIXTURE (brak wyników)
129.	Strober 2014 [130]	Metodyka	Analiza zbiorcza

L.p.	Autor i rok	Obszar niezgodności	Szczegóły wykluczenia
130.	Strohal 2013 [131]	Metodyka	Przegląd systematyczny
131.	Talamonti 2014 [132]	Metodyka	Badanie nierandomizowane
132.	Thaci 2014 [133]	Komparator	Niezgodny komparator (SEC 10 mg/kg i.v.)
133.	Tyring 2007 [134]	Metodyka	Publikacja dodatkowa do badania Tyring 2006 (brak wyników)
134.	Tyring 2010 [135]	Metodyka	Analiza zbiorcza
135.	Tzellos 2013 [136]	Metodyka	Przegląd systematyczny
136.	van de Kerkhof 2014 [137]	Metodyka	Analiza zbiorcza
137.	van Lumig 2012 [138]	Metodyka	Badanie nierandomizowane
138.	Vilar 2010 [139]	Metodyka	Badanie nierandomizowane
139.	Warren 2014 [140]	Metodyka	Analiza zbiorcza
140.	Woolacott 2006 [141]	Metodyka	Przegląd systematyczny
141.	Wu 2012 [142]	Metodyka	Opracowanie wtórne
142.	Thaci 2012 [143]	Metodyka	Analiza zbiorcza
143.	Langley 2014 [144]	Metodyka	Publikacja dodatkowa do badania FIXTURE
144.	Papp 2014 [145]	Metodyka	Publikacja dodatkowa do badania ERASURE
145.	Paul 2014 [146]	Metodyka	Publikacja dodatkowa do badania FEATURE
146.	Rich 2014 [147]	Metodyka	Publikacja dodatkowa do badania ERASURE
147.	Szepietowski 2014 [148]	Metodyka	Publikacja dodatkowa do badania FIXTURE

Tabela 68
Publikacje odrzucone ze względu na brak pełnych tekstów

Lp.	Autor i rok	Ref.
1.	Callis-Duffin 2014	[149]
2.	Vries 2013	[150]

10. BADANIA KLINICZNE W TOKU

Tabela 69.

Badania w toku zidentyfikowane na stronie clinicaltrials.gov, EU Register Trial oraz ISRCTN

Identyfikator NCT / Tytuł	Typ i etap badania ^a	Populacja ^b	Docelowa wielkość próby	Interwencja / Komparator	Okres interwencji [tyg.]	Data rozpoczęcia/zakończenia / Sponsor
NCT01961609 / Secukinumab In Patients With Moderate to Severe Active, Chronic Plaque Psoriasis Who Have Failed on TNFα antaGoNists: A Clinical Trial Evaluating Treatment Results	Typ: RCT Etap: W toku	Dorośli (≥18 r.ż.) z łuszczycą plackowatą w stopniu umiarkowanym do ciężkiego (PASI ≥ 10 i DLQI >10) ≥ 6 mies., nieskuteczność, przeciwwskazania lub brak tolerancji klasycznej terapii systemowej, brak skuteczności leczenia lekami anty-TNFα	288	SEC 150 mg (s.c.) / SEC 300 mg (s.c.)	16-72	X 2013 - VI 2016 / Novartis Pharmaceuticals
NCT01636687 / A Randomized, Double-blind, Placebo Controlled, Multicenter Study of Subcutaneous Secukinumab in Autoinjectors to Demonstrate Efficacy After Twelve Weeks of Treatment, and to Assess the Safety, Tolerability, Usability and Long-term Efficacy in Subjects With Chronic Plaque-type Psoriasis	Typ: RCT Etap: W toku	Dorośli (≥18 r.ż.) z łuszczycą plackowatą w stopniu umiarkowanym do ciężkiego (PASI ≥12, IGA ≥3 BSA ≥10%) ≥6 mies.; nieskutecznie leczeni lekami powierzchniowymi i/lub fototerapią i/lub terapią systemową	182	SEC 150 mg (s.c.) / SEC 300 mg (s.c.) / PLC	52	X 2012 – III 2017 / Novartis Pharmaceuticals
NCT01555125 / A Randomized, Double-blind, Placebo Controlled, Multicenter Study of Subcutaneous Secukinumab in Prefilled Syringes to Demonstrate Efficacy After Twelve Weeks of Treatment, and to Assess the Safety, Tolerability, Usability and Long-term Efficacy in Subjects With Chronic Plaque-type Psoriasis	Typ: RCT Etap: W toku	Dorośli (≥18 r.ż.) z łuszczycą plackowatą w stopniu umiarkowanym do ciężkiego (PASI ≥12, IGA ≥3 BSA ≥10%) ≥6 mies.; nieskutecznie leczeni lekami powierzchniowymi i/lub fototerapią i/lub terapią systemową	177	SEC 150 mg (s.c.) / SEC 300 mg (s.c.) / PLC	>52	V 2012 – XII 2016 / Novartis Pharmaceuticals
NCT01544595 / A Multicenter, Double-blind, Randomized Withdrawal Extension Study of Subcutaneous Secukinumab in Prefilled Syringes to Demonstrate Long-term Efficacy, Safety, and Tolerability up to 2 Years in Subjects With Moderate to Severe Chronic Plaque-type Psoriasis Completing Preceding Psoriasis Phase III Studies With Secukinumab	Typ: RCT Etap: W toku	Dorośli (≥18 r.ż.) z łuszczycą plackowatą w stopniu umiarkowanym do ciężkiego, po 52 tyg. terapii SEC w dawce 150 mg lub 300 mg uzyskujący co najmniej częściową odpowiedź na leczenie (PASI ≥50).	1152	SEC 150 mg (s.c.) / SEC 300 mg (s.c.) / PLC	152	VI 2012-VI 2017 / Novartis Pharmaceuticals

Identyfikator NCT / Tytuł	Typ i etap badania ^a	Populacja ^b	Docelowa wielkość próby	Interwencja / Komparator	Okres interwencji [tyg.]	Data rozpoczęcia/zakończenia / Sponsor
NCT01640951 / Extension Study of Secukinumab Prefilled Syringes in Subjects With Moderate to Severe Chronic Plaque-type Psoriasis Completing Preceding Secukinumab Phase III Studies	Typ: RCT Etap: W toku	Dorośli (≥18 r.ż.) z łuszczycą plackowatą w stopniu umiarkowanym do ciężkiego, którzy ukończyli badania kliniczne III fazy dla SEC (CAIN457A230 lub CAIN457A2307)	675	SEC 150 mg (s.c.) F-tł / SEC 150 mg (s.c.) SoR / SEC 300 mg (s.c.) F-tł / SEC 300 mg (s.c.) SoR	104	VIII 2012 – IV 2017 / Novartis Pharmaceuticals
NCT01900782 / A Randomized, Double-blind, Double-dummy, Multicenter Study of Subcutaneous Secukinumab to Demonstrate Efficacy After Twelve Weeks of Treatment, Compared to Placebo and Etanercept, and to Assess the Safety, Tolerability and Long-term Efficacy up to One Year in Subjects With Moderate to Severe Chronic Plaque-type Psoriasis.	Typ: RCT Etap: Wycofane	Dorośli (≥18 r.ż.) z łuszczycą plackowatą w stopniu umiarkowanym do ciężkiego, kwalifikujący się do leczenia systemowego	0	SEC / ETA / PLC ^c	52	X 2013 – VI 2015 / Novartis Pharmaceuticals
NCT01828086 / A Randomized, Double-blind, Placebo and Positive Controlled, Single and Multiple Dose Study to Assess the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of CJM112 in Chronic Plaque-type Psoriasis Patients	Typ: RCT Etap: W toku	Dorośli (18 – 65 r.ż.) z łuszczycą plackowatą (PASI ≥12, IGA ≥3 BSA ≥10%) ≥6 mies.	117	SEC / CJM112 / PLC ^c	19	VI 2013 – VIII 2015 / Novartis Pharmaceuticals
NCT01132612 / A Multicenter Extension Trial of Subcutaneously Administered AIN457 in Patients With Moderate to Severe Chronic Plaque-type Psoriasis	Typ: RCT Etap: W toku	Pacjenci, którzy ukończyli badanie CAIN457A2211 mogący potencjalnie odnieść korzyści z dalszego leczenia	276	SEC 150 mg (s.c.) F-tł / SEC 150 mg (s.c.) SoR /	81 + 157	V 2010 – V 2017 / Novartis Pharmaceutical
2014-002212-16 / Exploratory study on the kinetics of psoriasis symptoms, pruritus intensity and lesional biomarkers in patients with moderate to severe plaque-type psoriasis treated with subcutaneous secukinumab (300 mg) during a 16 week open-label run-in phase followed by a 16 week randomized, double-blind, placebo-controlled withdrawal phase	Typ: RCT Etap: W toku	Dorośli (≥18 r.ż.) z łuszczycą plackowatą w stopniu umiarkowanym do ciężkiego (≥6 mies.), PASI ≥10, intensywność świądu ≥30 wg skali VAS, nieskuteczna odpowiedź na fototerapię lub systemowe leczenie standardowe, kwalifikujący się do leczenia biologicznego (także po zakończeniu badania), prześwietlenie klatki piersiowej (RTG, CT, MRI) 12 tyg. przed badaniem lub MRI podczas skryningu wykluczające infekcje w klatce piersiowej oraz nowotwory.	150	SEC 300 mg (s.c.) / PLC	16+16	I 2015 – bd Novartis Pharma GmbH
NCT01970488 / Study to Compare Efficacy and Safety of ABP 501 and Adalimumab (Humira®) in Adults With Moderate to Severe Plaque Psoriasis	Typ: RCT Etap: W toku	Dorośli (18 - 75 r.ż.) z łuszczycą plackowatą w stopniu umiarkowanym do ciężkiego (PGA ≥3, PASI ≥12, BSA ≥10%) ≥6 mies., brak gruźlicy, kwalifikujący się do	350	ADA pierwsza dawka 80 mg (s.c.), następne 40 mg (s.c) co 2 tyg. / ABP 501	52	X 2013 – III 2015 / Amgen

Identyfikator NCT / Tytuł	Typ i etap badania ^a	Populacja ^b	Docelowa wielkość próby	Interwencja / Komparator	Okres interwencji [tyg.]	Data rozpoczęcia/zakończenia / Sponsor
		leczenia systemowego lub fototerapii, nieskutecznie leczeni standardową terapią systemową;		80 mg (s.c.) w 1. tyg., następnie 40 mg (s.c.) co 2 tyg.		
NCT00646191 / Study of the Safety and Efficacy of Adalimumab in Subjects With Moderate to Severe Chronic Plaque Psoriasis	Typ: RCT Etap: Zakończone	Dorośli (≥18 r.ż.), którzy ukończyli wcześniejsze badanie łuszczycą plackowatą.	137	ADA 40 mg eow / ADA 40 mg qw / ADA pierwsza dawka 80 mg, następnie 40 mg eow	48	III 2003 – VI 2004 / Abbott
NCT00645892 / Extension Study of Two Dosing Schedules of Adalimumab in Subjects With Moderate to Severe Chronic Plaque Psoriasis	Typ: RCT Etap: Zakończone	Dorośli (≥ 18 r.ż.) z łuszczycą plackowatą, z nawrotem choroby po uczestniczeniu we wcześniejszym badaniu łuszczycą plackowatą.	32	ADA pierwsza dawka 80 mg, następnie 40 mg / PLC	24	XI 2003 – IX 2004 / Abbott
NCT02016482 / A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Adalimumab in Subjects With Chronic Plaque Psoriasis and Nail Psoriasis	Typ: RCT Etap: W toku	Dorośli (≥ 18 r.ż.) z łuszczycą plackowatą ≥6 mies. z min. 1 paznokciem z łuszczycą paznokci, BSA ≥10% i mNAPSI ≥8 w tyg. 0 lub BSA ≥5%, mNAPSI ≥8 i całkowite mNAPSI ≥20 w tyg. 0, <i>Nail Psoriasis Physical Functioning Severity</i> >3 lub <i>Nail Psoriasis Pain NRS</i> >3, PGA łuszczycy paznokci i skóry co najmniej umiarkowane, zakończenie terapii systemowych min. 4 tyg. przed badaniem.	200	ADA eow (s.c.) / PLC ^c	26	I 2014 – VIII 2016 / AbbVie
NCT00932113 / Mechanism of Action Study for Psoriasis (MOA)	Typ: RCT Etap: W toku	Dorośli (18 – 85 r.ż.) z łuszczycą stopnia umiarkowanego do ciężkiego, w ogólnie dobrym stanie zdrowia, obecność >2 cm zmian łuszczycowych, które mogą być poddawane wielokrotnie biopsji, pacjenci stosujący odpowiedni metody kontroli urodzeń, kobiety z negatywnym wynikiem testu ciążowego.	33	ADA pierwsza dawka 80 mg, kolejne 40 mg qw / MTX 7,5 – 25 mg qw	16	VI 2009 – VI 2014 / Tufts Medical Center
NCT01088165 / The Influence of Adalimumab on Cardiovascular and Metabolic Risk in Psoriasis (CASTIP)	Typ: RCT Etap: Nieznany	Dorośli (18 – 80 r.ż.) z łuszczycą plackowatą stopnia ciężkiego, PASI ≥10, BSA ≥10, wymagający leczenia systemowego, nie odpowiadający na wcześniejsze leczenie.	66	ADA pierwsza dawka 80 mg (s.c.), kolejne 40 mg (s.c.) biw / estry kwasu fumarowego (fumaran dimetylu 30-120 mg, fumaran etylowy wapnia 87	12 - 24	V 2010 – V 2014 / Medical University of Vienna

Identyfikator NCT / Tytuł	Typ i etap badania ^a	Populacja ^b	Docelowa wielkość próby	Interwencja / Komparator	Okres interwencji [tyg.]	Data rozpoczęcia/ zakończenia / Sponsor
				mg, fumaran etylowy cynku 3 mg, fumaran etylowy magnezu 5 mg)		
2013-004918-18 / Optimising adalimumab treatment in psoriasis with concomitant methotrexate.	Typ: RCT Etap: W toku	Dorośli (≥18 r.ż.) z łuszczycą plackowatą w stopniu umiarkowanym do ciężkiego (PASI ≥8), kwalifikujący się do leczenia biologicznego, stosujący odpowiednie metody kontroli urodzeń, kobiety z negatywnym wynikiem testu ciążowego.	100	ADA / ADA +MTX ^c	48	II 2014 - bd Academic Medical Center, Netherlands
NCT02112097 / ASIS for Enbrel in Plaque Psoriasis (ASISinPP)	Typ: RCT Etap: W toku	Dorośli (21 – 65 r.ż.) z łuszczycą plackowatą w stopniu umiarkowanym do ciężkiego (BSA ≥10%, PASI ≥10), ograniczeni do miejscowych kortykosteroidów o niskiej-umiarkowanej sile w rejonach pachy, pachwiny i skóry głowy, w dobrym ogólnym stanie zdrowia, stosujący odpowiednie metody kontroli urodzeń,	60	Gadolin .1cc (s.c.) / ETN ^c	36	IX 2014 – III 2016 / ASIS Corporation
NCT02134210 / Comparison of CHS-0214 to Enbrel (Etanercept) in Patients With Chronic Plaque Psoriasis (PsO)	Typ: RCT Etap: W toku	Dorośli (≥18 r.ż.) z łuszczycą plackowatą ≥6 mies., BSA ≥10%, PASI ≥12, PGA ≥3, leczeni wcześniej fototerapią lub niebiologiczną terapią systemową.	496	ETN 50 mg biw / CHS-0214 50 mg biw	12	VI 2014 – XII 2016 / Coherus Biosciences, Inc.
NCT02346240 / Efficacy and Safety Study of Certolizumab Pegol (CZP) Versus Active Comparator and Placebo in Subjects With Plaque Psoriasis (PSO) (CIMPACT)	Typ: RCT Etap: W toku	Dorośli (≥18 r.ż.), z łuszczycą plackowatą ≥6 mies., PASI ≥12, BSA ≥10%, PGA ≥3, kwalifikujący się do terapii systemowej i / lub fototerapii i / lub chemofototerapii.	540	CZP 400 mg (s.c.), następnie CZP 200 mg (s.c.) q2w / CZP 400 mg (s.c.) q2w / ETN 50 mg (s.c.) biw / PLC	48	I 2015 – I 2019 / UCB Biopharma S.P.R.L.
NCT00161655 / Study Evaluating Etanercept and Methotrexate in Plaque Psoriasis	Typ: RCT Etap: Zakończony	Dorośli (≥18 r.ż.) z czynną łuszczycą plackowatą (BSA >10%, PASI ≥8), stosowanie MTX >7,5 mg qw przez ostatnie 3 mies.	60	ETN + MTX / ETN ^c	24	IV 2005 – XII 2006 / Wyeth

Identyfikator NCT / Tytuł	Typ i etap badania ^a	Populacja ^b	Docelowa wielkość próby	Interwencja / Komparator	Okres interwencji [tyg.]	Data rozpoczęcia/zakończenia / Sponsor
NCT01729754 / A Study to Evaluate the Efficacy and Safety/Tolerability of Subcutaneous SCH 900222/MK-3222 in Participants With Moderate-to-Severe Chronic Plaque Psoriasis (P07771/MK-3222-011)	Typ: RCT Etap: W toku	Dorośli (≥18 r.ż.) z łuszczycą plackowatą w stopniu umiarkowanym do ciężkiego ≥6 mies., kwalif. kujący się do fototerapii lub leczenia systemowego, kobiety stosujące odpowiednie środki kontroli urodzeń. Do rozszerzenia badania: pacjenci, którzy ukończyli oraz osiągnęli ≥PASI 50 pod koniec części 3 badania pierwotnego.	1050	MK-3222 200 mg (s.c.) / MK-3222 100 mg (s.c.) / ETN 50 mg (s.c.) biw, następnie ETN 50 mg (s.c.) qw / PLC	52 - 192	II 2013 – X 2019 / Merck Sharp & Dohme Corp.
NCT01936688 / A Study to Evaluate the Efficacy and Safety/Tolerability of Subcutaneous MK-3222 in Participants With Moderate-to-Severe Chronic Plaque Psoriasis (MK-3222-012)	Typ: RCT Etap: Wstrzymane	Dorośli (≥18 r.ż.) z łuszczycą plackowatą w stopniu umiarkowanym do ciężkiego ≥6 mies., kwalif. kujący się do fototerapii lub leczenia systemowego, kobiety stosujące odpowiednie środki kontroli urodzeń. Do rozszerzenia badania: pacjenci którzy ukończyli oraz osiągnęli ≥PASI 50 pod koniec części 2 badania pierwotnego.	1050	MK-3222 200 mg (s.c.) / MK-3222 100 mg (s.c.) / ETN 50 mg (s.c.) biw, następnie 50 mg (s.c.) qw / PLC	28	IX 2013 – VIII 2018 / Merck Sharp & Dohme Corp.
NCT01891864 / Study to Demonstrate Equivalent Efficacy and to Compare Safety of Biosimilar Etanercept (GP2015) and Enbrel (EGALITY)	Typ: RCT Etap: W toku	Dorośli (≥18 r.ż.) z łuszczycą plackowatą (≥6 mies.) w stopniu umiarkowanym do ciężkiego (PASI ≥10, PGA ≥3, BSA ≥10%), kwalifikujący się do fototerapii lub leczenia systemowego.	546	GP2015 ETA 50 mg (s.c.) biw, następnie 50 mg (s.c.) qw / ETN 50 mg (s.c.) biw, następnie 50 mg (s.c.) qw	>12	VI 2013 – IV 2015 / Sandoz
NCT00832364 / Trial of an Injectable Biologic and U0279 as Combination Therapy for Severe Plaque-Type Psoriasis	Typ: RCT Etap: Wycofane	Dorośli (≥18 r.ż.), BSA ≥10%, PGA umiarkowane do ciężkiego lub ciężkie, PASI ≥50 i ≤75, poprawa (łagodna do umiarkowanej) po min. 12 tyg. terapii biologicznej, kobiety chirurgicznie sterylne, po histerektomii lub menopauzie.	30	Acitretyna 25 mg od + ETN / ETN	12	X 2009 – IV 2010 / Stiefel (GSK Company)
NCT02313922 / Optimizing Psoriasis Treatment of Etanercept Combined Methotrexate	Typ: RCT Etap: W toku	Dorośli (≥18 r.ż.) z łuszczycą plackowatą ≥6 mies., BSA ≥10%, PASI ≥10, wcześniej leczeni lub kwalifikowani do fototerapii lub leczenia systemowego.	488	ETN + MTX / ETN ^c	24	XI 2014 – X 2016 / Zhejiang University
NCT00581165 / Study Evaluating Safety of Etanercept in Treatment of Patients With Moderate to Severe Psoriasis with Etanercept	Typ: RCT Etap: Zakończone	Dorośli (≥18 r.ż.) z łuszczycą w stopniu umiarkowanym do ciężkiego, po niepowodzeniu lub przeciwwskazaniach do standardowej terapii systemowej, kobiety z negatywnym wynikiem testu ciążyowego, zdolni do samodzielnego aplikowania leku.	500	ETN 25 mg biw	18 mies.	II 2006 – VIII 2007 / Wyeth

Identyfikator NCT / Tytuł	Typ i etap badania ^a	Populacja ^b	Docelowa wielkość próby	Interwencja / Komparator	Okres interwencji [tyg.]	Data rozpoczęcia/zakończenia / Sponsor
NCT01708629 / Study of Efficacy and Safety of Brodalumab Compared With Placebo and Ustekinumab in Moderate to Severe Plaque Psoriasis Subjects (AMAGINE-3)	Typ: RCT Etap: W toku	Dorośli (18 - 75 r.ż.) z łuszczycą plackowatą w stopniu umiarkowanym do ciężkiego (≥6 mies.), BSA ≥10%, PASI ≥12, sPGA ≥3.	1881	Brodalumab 210 mg (s.c.) / Brodalumab 140 mg (s.c.) / UST 45 mg lub 90 mg (s.c.) / PLC	>12	IX 2012 – X 2018 / Amgen
NCT01708603 / Study of Efficacy and Safety of Brodalumab Compared With Placebo and Ustekinumab in Moderate to Severe Plaque Psoriasis Subjects (AMAGINE-2)	Typ: RCT Etap: W toku	Dorośli (18-75 r.ż.) z łuszczycą plackowatą w stopniu umiarkowanym do ciężkiego ≥6 mies., BSA ≥10%, PASI ≥12, sPGA ≥3.	1831	Brodalumab 210 mg (s.c.) / Brodalumab 140 mg (s.c.) / UST 45 mg lub 90 mg (s.c.) / PLC	>12	VIII 2012 – IX 2018 / Amgen
NCT01550744 / A Study of Ustekinumab to Evaluate a "Subject-tailored" Maintenance Dosing Approach in Subjects With Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis (PSTELLAR)	Typ: RCT Etap: W toku	Dorośli (18 – 80 r.ż.) z łuszczycą plackowatą ≥6 mies., BSA ≥10%, PGA ≥3.	480	UST 45 mg lub 90 mg (s.c.) / UST 45 mg lub 90 mg (s.c.) (częstotliwości dawki dopasowana do uzyskanej odpowiedzi)	28 - 104	III 2012 – VII 2015 / Janssen Biotech Inc.
NCT02054481 / BI 655066 Dose Ranging in Psoriasis, Active Comparator Ustekinumab	Typ: RCT Etap: W toku	Dorośli (18 – 75 r.ż.), BMI ≥18,5 i <40 kg/m ² , łuszczycą plackowatą (≥6 mies.) w stopniu umiarkowanym do ciężkiego z lub bez łuszczycowego zapalenia stawów, BSA ≥10%, PASI ≥12, sPGA ≥3, kwalifikujący się do leczenia systemowego lub fototerapii oraz terapii UST.	166	BI 655066 (s.c.) mała dawka / BI 655066 (s.c.) średnia dawka / BI 655066 (s.c.) wysoka dawka / UST (s.c.)	>12	II 2014 – VIII 2015 / Boehringer Ingelheim

Identyfikator NCT / Tytuł	Typ i etap badania ^a	Populacja ^b	Docelowa wielkość próby	Interwencja / Komparator	Okres interwencji [tyg.]	Data rozpoczęcia/zakończenia / Sponsor
NCT01558310 / A Study to Evaluate the Effectiveness of STELARA™ (USTEKINUMAB) in the Treatment of Scalp Psoriasis	Typ: RCT Etap: Nieznany	Dorośli (≥18 r.ż.), łuszczycą plackowatą (≥6 mies.), obecność łuszczycy w stopniu umiarkowanym do ciężkiego na powierzchni ciała innej niż skóra głowy, rumień, złuszczenie, stwardnienie występujące na co najmniej 30% skóry głowy, sPGA ≥4, kwalifikujący się do fototerapii lub leczenia systemowego, stosujący odpowiednie środki kontroli urodzeń, zgodna na nieotrzymywanie szczepionki BCG, żywej wirusowej lub bakteryjnej do 12 mies. po przyjęciu ostatniej dawki leku, unikający długotrwałego przebywania na słońcu, opalania w solarium lub innym miejscu wykorzystującym promieniowanie UV, brak gruźlicy obecnie lub w historii (negatywny wyn k testu QuantiFERON-TB Gold 6 tyg. przed przyjęciem pierwszej dawki leku oraz RTG klatki piersiowej potwierdzające brak gruźlicy przynajmniej 3 mies. przed przyjęciem pierwszej dawki leku), wyn ki badań laboratoryjnych: hemoglobina >10g/dL, białe krwinki >3,5 x 10 ⁹ komórek/L, neutrofile >1,5 x 10 ⁹ komórek/L, płytki krwi >100 x 10 ⁹ komórek/L, stężenie kreatyniny w surowicy <1,5 mg/dL (lub 133 μmol/L), AST, ALT, fosfataza alkaliczna mieszczące się w przedziale 1,5 x wyższej granicy normy.	30	UST 45 mg lub UST 90 mg ^d / PLC	52	VIII 2012 – XII 2013 / Paul Steven Yamauchi, MD, PhD
NCT01999868 / Efficacy of Ustekinumab Followed by Abatacept for the Treatment of Psoriasis Vulgaris (PAUSE)	Typ: RCT Etap: W toku	Dorośli (18 – 65 r.ż.), z łuszczycą plackowatą (≥6 mies.), PASI ≥12, BSA ≥10%, wyrażający zgodę na nieotrzymywanie innych terapii na łuszczycę oraz żywych szczepione, kobiety z negatywnym wyn kiem testu ciążyowego.	140	Abatacept 125 mg (s.c.) / UST 40 mg lub 90 mg ^d (s.c.)	40	II 2014 – XII 2017 / National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID)

FTI (*Fixed-time Interval*) –schemat polegający na podawaniu kolejnych dawek leku w stałych ostępach czasu; SoR (*Start of Relapse*) - schemat polegający na podawaniu kolejnych dawek leku w razie wystąpienia nawrotu.

a) W tabeli nie uwzględniono badań innych niż badania randomizowane.

b) W tabeli nie uwzględniono badań dla populacji dziecięcej oraz chorób innych niż łuszczycy plackowata.

c) Brak danych odnośnie dawkowania

d) W zależności od masy ciała – 40 mg dla osób ważących ≤100 kg i 90 mg dla osób ważących >100 kg.

11. ALGORYTMY ZASTOSOWANE W MTC

11.1. Algorytmy zastosowane dla punktów końcowych dychotomicznych

11.1.1. Model stały

```
model{
  for(i in 1:NS)
  {
    mu[i] ~ dnorm(0,.0001) # vague priors for baselines
    # vague priors for all trial baselines
    for(k in 1:na[i]) # LOOP THROUGH ARMS
    {
      r[i,k] ~ dbin(p[i,k],n[i,k]) # binomial likelihood

      logit(p[i,k]) <- mu[i] + d[t[i,k]] - d[t[i,1]] # model for linear predictor
      rhat[i,k] <- p[i,k] * n[i,k] # expected value of the numerators
      #Deviance contribution
      dev[i,k] <- 2 * (r[i,k] * (log(r[i,k])-log(rhat[i,k])) + (n[i,k]-r[i,k]) * (log(n[i,k]-r[i,k]) - log(n[i,k]-rhat[i,k])))

    }
    resdev[ ] <- sum(dev[i,1:na[i]]) # summed residual deviance contribution for this trial
  }
  totresdev <- sum(resdev[]) # Total Residual Deviance

  d[1]<-0
  for(k in 2:NT)
  {
    d[k] ~ dnorm(0,.0001) # vague priors for basic parameters
  }

  # ranking best and probability
  for(k in 1:NT)
  {
    rk[k]<-NT+1-rank(d[],k) #events bad #events good
    best[k]<-equals(rk[k],1)

    for(h in 1:NT)
    {
      prob[k,h]<-equals(rk[k],h)
    }
  }
  for(k in 1:NT)
  {
    for(h in 1:NT)
    {
      cumeffectiveness[k,h]<-sum(prob[k,1:h]) # The cumulative ranking probability of treatment i to be
among the j best treatments.
    }
  }
  for(i in 1:NT)
  {
    SUCRA[i]<-sum(cumeffectiveness[i,1:(NT-1)])/(NT-1) # The surface under the cumulative rankings for treatment
  }

  # pairwise ORs
  for(c in 1:(NT-1))
  {
    for(k in (c+1):NT)
    {
      OR[c,k] <- exp(d[k] - d[c] )
    }
  }
}
```

```

        }
        }
    }
}

```

11.1.2. Model losowy

```

model{
  for(i in 1:NS)
  {
    w[i,1] <-0          # adjustment for multi-arm trials is zero for control arm

    delta[i,1]<-0      # treatment effect is zero for control arm

    mu[ ] ~ dnorm(0,.0001)          # vague priors for
all trial baselines
    for (k in 1:na[i])              # LOOP THROUGH ARMS
    {
      r[i,k] ~ dbin(p[i,k],n[i,k])  # binomial likelihood
      logit(p[i,k]) <- mu[i] + delta[i,k] # model for linear predictor

      rhat[i,k] <- p[i,k] * n[i,k]  # expected value of the numerators

      #Deviance contribution
      dev[i,k] <- 2 * (r[i,k] * (log(r[i,k])-log(rhat[i,k])) + (n[i,k]-r[i,k]) * (log(n[i,k]-r[i,k]) - log(n[i,k]-rhat[i,k])))

    }
    resdev[i] <- sum(dev[i,1:na[ ]]) # summed residual deviance contribution for
this trial
    for (k in 2:na[ ])              # LOOP THROUGH ARMS
    {
      delta[i,k] ~ dnorm(md[i,k],taud[i,k]) # trial-specific LOR distributions
      md[i,k] <- d[t[i,k]] - d[t[i,1]] + sw[i,k] # mean of LOR distributions (with
multi-arm trial correction)
      taud[i,k] <- tau *2*(k-1)/k # precision of LOR distributions (with multi-arm
trial correction)
      w[i,k] <- (delta[i,k] - d[t[i,k]] + d[t[i,1]]) # adjustment for multi-arm RCTs
      sw[i,k] <- sum(w[i,1:k-1])/(k-1) # cumulative adjustment for multi-arm trials
    }
    totresdev <- sum(resdev[]) # Total Residual Deviance

    d[1]<-0
    for (k in 2:NT)
    {
      d[k] ~ dnorm(0,.0001) # vague priors for basic parameters
    }
    sd~dunif(0,2) # vague prior for random effects
standard deviation
    tau<-1/pow(sd,2) # vague prior for random effects
standard deviation
    variance parameter tau - Turner 2012 # Informative log-normal prior for heterogeneity
    variance parameter tau - Turner 2012 # Informative log-normal prior for heterogeneity
    variance parameter tau - Turner 2012 # Informative log-normal prior for heterogeneity

    # Treatment 1 baseline, based on average of NP trials including it.

    # ranking
    for (k in 1:NT)
    {
      rk[k]<-NT+1-rank(d[],k) # events bad # events good
    }
  }
}

```

```
        best[k]<-equals(rk[k],1)
        for (h in 1:NT)
        {
            prob[k,h]<-equals(rk[k],h)
        }
    }
    for (k in 1:NT)
    {
        for (h in 1:NT)
        {
            cumeffectiveness[k,h]<-sum(prob[k,1:h]) # The cumulative ranking probability of treatment i to be
among the j best treatments.
        }
    }
    for(i in 1:NT)
    {
        SUCRA[i]<-sum(cumeffectiveness[i,1:(NT-1)])/(NT-1) # The surface under the cumulative rankings for treatment
i.
    }
    # pairwise ORs
    for (c in 1:(NT-1))
    {
        for (k in (c+1):NT)
        {
            OR[c,k] <- exp(d[k] - d[c] )
            lor[c,k]<-d[k]-d[c]
        }
    }
}
```

11.2. Algorytmy zastosowane dla punktów końcowych ciągłych

11.2.1. Model stały

```
model{

for(i in 1:N) {
theta[i] <- mu[s[i]]+ d[t[i]] - d[b[i]]          # model
tau[i] <- 1/(se[i]*se[i])
y[i]~dnorm(theta[i],tau[i]) } # normal likelihood

# vague priors for NS trial baselines
for(j in 1:NS) { mu[j]~dnorm(0,.0001)}

# vague priors for basic parameters
d[1]<-0
for (k in 2:NT) {d[k] ~ dnorm(0,.0001) }

# ranking and prob{treatment k is best} - if big values of y are good for patients

for (k in 1:NT) {
rk[k] <- NT+1-rank(d[],k)
best[k]<-equals(rk[k],1)}

# All pairwise mean differences

for (c in 1:(NT-1)) {
for (k in (c+1):NT) {
mean_dif[k,c] <- (d[k] - d[c]) }}

}
```

11.2.2. Model losowy

```
model{
sw[1] <- 0
for(i in 1:N) {
  # model
  theta[ ] <- mu[s[i]] + delta[i]*(1-equals(t[ ],b[i]))
  var_inv[ ] <- 1/(se[i]*se[i])
  # normal likelihood
  y[i]~dnorm(theta[i],var_inv[i])
  # distribution of delta
  delta[i]~dnorm(md[ ],taud[ ])
  taud[ ] <- tau * (1+equals(m[i],3)/3)
  # mean of delta
  md[i]<-d[t[ ]]-d[b[ ]] + equals(m[i],3) * sw[i]
}
# adjustment for 3-arm trials
for(i in 2:N) { sw[i] <- (delta[i-1] - d[t[i-1]] + d[b[i-1]])/2 }
# vague priors for NT trial baselines
for(j in 1:NS) { mu[j]~dnorm(0, 0.0001)}

# vague priors for basic parameters
d[1]<-0
for (k in 2:NT) {d[k] ~ dnorm(0, 0.0001) }

# vague prior for RE standard deviation
sd~dunif(0,2)
tau<-1/pow(sd,2)

# compute T, which is an increasing (to check!) function of d

for (i in 1:N) {mu1[i] <- mu[s[i]] * equals(t[i],1) }
for (k in 1:NT) {logit(T[k])<- sum(mu1[])/19 + d[k] }

# ranking and prob{treatment k is best} - if big values of a continuous variable are good

for (k in 1:NT) { rk[k]<- NT+1 - rank(T[],k)
  best[k]<-equals(rk[k],1)}

# All pairwise mean differences

for (c in 1:(NT-1)) {
  for (k in (c+1):NT) {
    mean_dif[k,c] <- (d[k] - d[c]) }}

}
```

12. FORMULARZE WYKORZYSTANE PRZY OPRACOWANIU ANALIZY KLINICZNEJ

12.1. Formularze do oceny wiarygodności badań klinicznych

Tabela 70.
Formularz do oceny wiarygodności badań RCT wg skali Jadad

Autorzy	Tytuł	Czasopismo	Data/numer
Ocena w skali Jadad dla randomizowanych badań klinicznych			
Pytanie	Odpowiedź Tak/Nie	Punktacja	Komentarz oceniającego
Czy badanie opisano jako randomizowane?			
Czy badanie opisano jako podwójnie zaślepienie?			
Czy podano informacje o utracie pacjentów z badania i okresu obserwacji?			
Czy dodać 1 punkt za podany opis randomizacji i właściwą metodę?			
Czy dodać 1 punkt za podany opis zaślepienia i właściwą metodę?			
Czy odjąć 1 punkt za niewłaściwą metodę randomizacji?			
Czy odjąć 1 punkt za niewłaściwą metodę zaślepienia?			
Suma			

12.2. Formularze do ekstrakcji danych

Tabela 71.
Formularz ekstrakcji danych dotyczących charakterystyki badań klinicznych

NAZWA BADANIA
CEL BADANIA
Kryteria włączenia
Kryteria wyłączenia

NAZWA BADANIA	
POPULACJA	
INTERWENCJA 1	INTERWENCJA 2
Liczebność grup	
Średni wiek pacjentów w latach (SD)	
Odsetek mężczyzn	
Średni czas trwania choroby w latach (SD)	
FEV1 [l] średnia (SD)	
FEV1 [% w.n.] średnia (SD)	
SCHEMAT BADANIA	
Dawka dobowo dostarczana (uwalniana) [µg]	
Schemat dawkowania [µg]	
Typ inhalatora	
Użycie spejsera	
Kointerwencje (astma)	Leczenie ratunkowe: Leczenie dodatkowe:
Okres interwencji [tyg.]	
Okres obserwacji [tyg.]	
OCENA WIARYGODNOŚCI	
Typ i podtyp badania (wg AOTM)	
Zaprojektowane celem wykazania	
I° punkt końcowy	
Randomizacja (2 pkt)	
Ukrycie kodu randomizacji	
Podwójne zaślepienie (2 pkt)	
Analiza wyników	
Utrata z badania (1 pkt)	
Ocena w skali Jadad	
Sponsor badania	
Parametry podlegające ocenie w badaniu	

Tabela 72.
Formularz ekstrakcji wyników z badań RCT dla punktów końcowych dychotomicznych

Punkt końcowy	Okres obserwacji	Wartość p	Interwencja			Komparator		
			N	n	%	N	n	%

Tabela 73.
Formularz ekstrakcji wyników z badań RCT dla punktów końcowych ciągłych

Punkt końcowy	Okres obserwacji	Wartość p	Interwencja			Komparator		
			N	Średnia	SD	N	Średnia	SD

13. BIBLIOGRAFIA

1. Szepietowski J, Adamski Z, Chodakowska G, Gliński W, Kaszuba A, Placek W, Rudnicka L, Reich A. (2010) Prace Specjalne Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego dotyczące stosowania leków biologicznych w łuszczycy zwyczajnej i stawowej (łuszczycowym zapaleniu stawów). *Przegląd Dermatologiczny* (97):1–13.
2. (2014) Abstrakts der DDG KOMPAKT 2014. *Journal of the German Society of Dermatology* 12 (suppl. s1):1–17.
3. Adelzadeh L, Jourabchi N, Wu JJ. (2014) The risk of herpes zoster during biological therapy for psoriasis and other inflammatory conditions. *J.Eur.Acad.Dermatol.Venereol.* 28(1468-3083 (Electronic)):846–852.
4. Ahlehoff O, Skov L, Gislasen G, Gniadecki R, Iversen L, Bryld LE, Lasthein S, Lindhardsen J, Kristensen SL, Torp-Pedersen C, Hansen PR. (2014) Cardiovascular outcomes and systemic anti-inflammatory drugs in patients with severe psoriasis: 5-year follow-up of a Danish nationwide cohort. *J.Eur.Acad.Dermatol.Venereol.* (1468-3083 (Electronic)).
5. Al-Mutairi N, Nour T, Al-Rqobah D. (2013) Onychomycosis in patients of nail psoriasis on biologic therapy: a randomized, prospective open label study comparing Etanercept, Infliximab and Adalimumab. *Expert Opin.Biol.Ther.* 13(1744-7682 (Electronic)):625–629.
6. Armstrong AW, Sundaram M, Mulani PM, Bao Y. (2012) Comparison of benefit-risk profiles with adalimumab versus etanercept treatment for moderate to severe psoriasis, stratified by weight. *Journal of the American Academy of Dermatology* 66:AB188.
7. Bissonnette R, Poulin Y, Guenther L, Lynde CW, Bolduc C, Nigen S. (2011) Treatment of palmoplantar psoriasis with infliximab: a randomized, double-blind placebo-controlled study. *J.Eur.Acad.Dermatol.Venereol.* 25(1468-3083 (Electronic)):1402–1408.
8. Brown G, Malakouti M, Wang E, Koo JY, Levin E. (2014) Anti-IL-17 phase II data for psoriasis: A review. *J.Dermatolog.Treat.* (1471-1753 (Electronic)).
9. Cantini F, Niccoli L, Goletti D. (2014) Adalimumab, etanercept, infliximab, and the risk of tuberculosis: data from clinical trials, national registries, and postmarketing surveillance. *J.Rheumatol.Suppl* 91(0380-0903 (Print)):47–55.
10. Cassano N, Loconsole F, Galluccio A, Miracapillo A, Pezza M, Vena GA. (2006) Once-weekly administration of high-dosage Etanercept in patients with plaque psoriasis: results of a pilot experience (power study). *Int.J.Immunopathol.Pharmacol.* 19(0394-6320 (Print)):225–229.
11. Correr CJ, Rotta I, Teles TS, Godoy RR, Riveros BS, Garcia MM, Goncalves PR, Otuki MF. (2013) Efficacy and safety of biologics in the treatment of moderate to severe psoriasis: a comprehensive meta-analysis of randomized controlled trials. *Cad.Saude Publica* 29 Suppl 1(1678-4464 (Electronic)):S17–S31.
12. Costanzo A, Mazzotta A, Papoutsaki M, Nistico S, Chimenti S. (2005) Safety and efficacy study on etanercept in patients with plaque psoriasis [11] 572. *British Journal of Dermatology* 152(1):187–189.
13. Dommasch ED, Abuabara K, Shin DB, Nguyen J, Troxel AB, Gelfand JM. (2011) The risk of infection and malignancy with tumor necrosis factor antagonists in adults with psoriatic disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J.Am.Acad.Dermatol.* 64(1097-6787 (Electronic)):1035–1050.
14. Elewski B, McLeod L, Lebwohl M, Mallya UG, Zhao Y. (2014) Secukinumab versus placebo or etanercept on time to response on patient-reported psoriasis symptoms of pain, itching, and scaling (FIXTURE study). *Journal of the American Academy of Dermatology* 70(5 (suppl. 1)).
15. Fleming P, Roubille C, Richer V, Starnino T, McCourt C, McFarlane A, Siu S, Kraft J, Lynde C, Pope JE, Keeling S, Dutz J, Bessette L, Bissonnette R, Haraoui B, i in. (2014) Effect of biologics on depressive symptoms in patients with psoriasis: a systematic review. *J.Eur.Acad.Dermatol.Venereol.* (1468-3083 (Electronic)).
16. Galvan-Banqueri M, Marin GR, Santos RB, Bautista Paloma FJ. (2013) Biological treatments for moderate-to-severe psoriasis: indirect comparison. *J.Clin.Pharm.Ther.* 38(1365-2710 (Electronic)):121–130.
17. Garces S, Demengeot J, Ito-Garcia E. (2013) The immunogenicity of anti-TNF therapy in immune-mediated inflammatory diseases: a systematic review of the literature with a meta-analysis. *Ann.Rheum.Dis.* 72(1468-2060 (Electronic)):1947–1955.
18. Gordon K al. (2004) Efficacy of etanercept in an integrated multistudy database of patients with psoriasis Abstract 321. The 65th Annual Meeting of the Society for Investigative Dermatology, April 28th -May 1st, 2004, Providence, Rhode Island,USA. *Journal of investigative dermatology* 122:A54.

19. Gordon K, Korman N, Frankel E, Wang H, Jahreis A, Zitnik R, Chang T. (2006) Efficacy of etanercept in an integrated multistudy database of patients with psoriasis. *J.Am.Acad.Dermatol.* 54(1097-6787 (Electronic)):S101–S111.
20. Gordon K, Menter A, Szapary PO, Yeilding N, Hsu M, Guenther I, Philipp S, Van De KP, Langley RG. (2010) Infection rates in ustekinumab-treated psoriasis patients: Observations with up to 3 years of follow-up and comparisons to a large health care Claims Database. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 24:23–24.
21. Gordon K, Leonardi C, Reich K, Yeilding N. (2010) The ustekinumab safety experience in patients with moderate to severe psoriasis: Results from pooled analyses of phase II and phase III clinical trial data (Poster P3336) 68th Annual Meeting of the American Academy of Dermatology, AAD Miami, FL United States. *Journal of the American Academy of Dermatology* 62:AB132.
22. Gordon K, Szapary P, Langley RG, Reich K, Lebwohl M, Guzzo C, Yeilding N, Li S, Hsu M-C, Griffiths CEM. (2011) Effect of Ustekinumab on cardiovascular events: Results from pooled Phase 2 and 3 psoriasis trials. *Australasian Journal of Dermatology* 52:26–27.
23. Gordon K, Reich K, Szapary PO, Langley RG. (2011) Effect of ustekinumab on cardiovascular events: results from pooled phase ii and iii psoriasis trials. (Abstract P3305) . Conference: 69th Annual Meeting of the American Academy of Dermatology New Orleans, LA United States. Conference Start: 20110204 Conference End: 20110208. Conference Publication. *Journal of the American Academy of Dermatology* 64:AB146.
24. Gordon KB, Papp KA, Langley RG, Ho V, Kimball AB, Guzzo C, Yeilding N, Szapary PO, Fakharzadeh S, Li S, Hsu MC, Reich K. (2012) Long-term safety experience of ustekinumab in patients with moderate to severe psoriasis (Part II of II): results from analyses of infections and malignancy from pooled phase II and III clinical trials. *J.Am.Acad.Dermatol.* 66(1097-6787 (Electronic)):742–751.
25. Gospodarevskaya E, Picot J, Cooper K, Loveman E, Takeda A. (2009) Ustekinumab for the treatment of moderate to severe psoriasis. *Health Technol.Assess.* 13 Suppl 3(2046-4924 (Electronic)):61–66.
26. Gottlieb B, Goffe B, Veith J, Stevens S, Nakanishi A. (2004) Safety of etanercept in an integrated multistudy database of patients with psoriasis Abstract 325. The 65th Annual Meeting of the Society for Investigative Dermatology, April 28th -May 1st, 2004, Providence, Rhode Island,USA. *Journal of investigative dermatology* 122:A55.
27. Gottlieb AB, Leonardi CL, Goffe BS, Ortonne JP, van der Kerkhof PC, Zitnik R, Nakanishi A, Jahreis A. (2006) Etanercept monotherapy in patients with psoriasis: a summary of safety, based on an integrated multistudy database. *J.Am.Acad.Dermatol.* 54(1097-6787 (Electronic)):S92–100.
28. Gottlieb AB, Guettner A, Papavassilis C, Helliwell P. (2013) Secukinumab efficacy in patients with moderate to severe plaque psoriasis and psoriatic arthritis: A phase II, double-blind, randomized trial. *Journal of the American Academy of Dermatology* 68:AB212.
29. Gottlieb A, Gnanasakthy A, Strober B, Zhang JJ, Tran MH. (2014) Secukinumab's time to psoriasis response on patient-reported psoriasis symptoms (ERASURE study). *Journal of the American Academy of Dermatology* 70(5 (suppl. 1).):
30. Griffiths CEM, Gordon K, Szapary PO, Li S, Fakharzadeh S, Papp K. (2011) Response to retreatment with ustekinumab after withdrawal from therapy in patients with moderate to severe psoriasis: Results from the PHOENIX 1 and ACCEPT phase 3 clinical trials 266. *British Journal of Dermatology* 165(43.):
31. Griffiths C, Guettner A, Prinz J, Cooper S. (2014) Secukinumab safety in subjects with moderate to severe plaque psoriasis: A pooled analysis of neutropenia from 10 clinical studies. *Journal of the American Academy of Dermatology* 70(5 (suppl. 1).):
32. Guenther L, Han C, Szapary P, Schenkel B, Poulin Y, Bourcier M, Ortonne JP, Sofen HL. (2011) Impact of ustekinumab on health-related quality of life and sexual difficulties associated with psoriasis: results from two phase III clinical trials. *J.Eur.Acad.Dermatol.Venereol.* 25(1468-3083 (Electronic)):851–857.
33. Gupta AK, Daigle D, Lyons DC. (2014) Network Meta-analysis of Treatments for Chronic Plaque Psoriasis in Canada. *J.Cutan.Med.Surg.* 18(1203-4754 (Print)):371–378.
34. Hawkins NS, Huntley A, Eaton J. (2009) Meta-analysis of biologic therapies for the treatment of moderate to severe psoriasis. *Value in Health* 12(3.):
35. Herrera-Acosta E, Suarez-Perez JA, Aguilera J, Gomez-Garcla F, Jimenez-Puya R, Guimera F, Mendiola MV, Herreraceballos E. (2014) Survival rate of etanercept for psoriasis in real life: A multicentre observational study. *European journal of dermatology* 24(5):619–620.
36. Kim IH, West CE, Kwatra SG, Feldman SR, O'Neill JL. (2012) Comparative efficacy of biologics in psoriasis: a review. *Am.J.Clin.Dermatol.* 13(1175-0561 (Print)):365–374.
37. Kimball A, Pariser D, Kricorian G, Gelfand J. (2010) Safety update from OBSERVE-5, a long-term safety surveillance registry of etanercept therapy for psoriasis 325. *Journal of the American Academy of Dermatology* 62(3 (suppl. 1).):
38. Kimball A, Gelfand JM, Hsu MC, Szapary P. (2010) Underdiagnosis and undertreatment of cardiovascular risk factors among patients with moderate to severe psoriasis: Results from phase III ustekinumab clinical

- trials (Poster P3303) 68th Annual Meeting of the American Academy of Dermatology, AAD Miami, FL United States. *Journal of the American Academy of Dermatology* 62:AB124.
39. Kimball AB, Bissonnette R, Leonardi C, Menter A, Szapary PO, Wasfi Y, Ott E, Hsu M, van de KP, Reich K. (2012) Infection rates in the Ustekinumab psoriasis clinical trial program: Update with up to 4 years of follow-up. *Australasian Journal of Dermatology* 53.:
 40. Kimball AB, Bissonnette R, Leonardi C, Menter A, Szapary PO, Wasfi Y, Ott E, Hsu M, van de KP, Reich K. (2012) Infection rates in the ustekinumab psoriasis clinical trial program: Update with up to 4 years of follow-up. *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery* 31(1.):
 41. Kimball AB, Menter A, Reich K, Szapary PO. (2012) Infection rates in the ustekinumab psoriasis clinical trial program: Update with up to 4 years of follow-up. *Journal of the American Academy of Dermatology* 66(4 (suppl. 1).):
 42. Klein U, Liang E, Vogel B, Kolbinger F, Bruin G, Lloyd P. (2013) Immunogenicity of the novel anti-IL-17A antibody, secukinumab, with intravenous and subcutaneous dosing regimens in healthy subjects and patients. *Annals of the rheumatic diseases* 72.:
 43. Klein U, Liang E, Vogel B, Kolbinger F, Bruin G, Lloyd P. (2013) Immunogenicity of the anti-IL-17A antibody secukinumab in healthy subjects and patients. *Journal of investigative dermatology* 133(s172.):
 44. Krueger GG, Langley RG, Leonardi C, Yeilding N, Guzzo C, Wang Y, Dooley LT, Lebwohl M. (2007) A human interleukin-12/23 monoclonal antibody for the treatment of psoriasis. *N.Engl.J.Med.* 356(1533-4406 (Electronic)):580–592.
 45. Kumari N. (2012) Secukinumab for treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis: Results of a double-blind, parallelgroup, placebo-controlled, phase II dose ranging study. *Dermatology and Therapy* 2:s39–s40.
 46. Langley R, Crowley J, Unnebrink K, Goldblum O. (2011) Improvement in nail psoriasis is associated with improved efficacy outcomes in hand and/or foot psoriasis in adalimumab-treated patients: subanalysis of REACH. (Abstract P402) . Conference: 69th Annual Meeting of the American Academy of Dermatology New Orleans, LA United States. Conference Start: 20110204 Conference End: 20110208. Conference Publication. *Journal of the American Academy of Dermatology* 64:AB7.
 47. Langley RG, Guettner A, Papavassilis C, Girolomoni G, Richards HB. (2013) Effect of secukinumab, a fully human antieinterleukin-17a monoclonal antibody on C-reactive protein levels in patients with moderate to severe plaque psoriasis: Result of a dose-ranging study. *Journal of the American Academy of Dermatology* 68:AB198.
 48. Lebwohl M, Leonardi C, Griffiths CE, Prinz JC, Szapary PO, Yeilding N, Guzzo C, Li S, Hsu MC, Strober B. (2012) Long-term safety experience of ustekinumab in patients with moderate-to-severe psoriasis (Part I of II): results from analyses of general safety parameters from pooled Phase 2 and 3 clinical trials. *J.Am.Acad.Dermatol.* 66(1097-6787 (Electronic)):731–741.
 49. Lebwohl M, Elewski B, Papavassilis C, Thurston HJ. (2013) Secukinumab efficacy in moderate to severe psoriasis appears not to be affected by previous biologic use: Results of a phase II, regimen-finding trial. *Journal of the American Academy of Dermatology* 68:AB212.
 50. Leonardi C, Papp K, Rozzo S, Gu Y. (2010) Long-term safety of adalimumab for psoriasis: An analysis of all adalimumab exposure in all global clinical trials (Poster P3337) 68th Annual Meeting of the American Academy of Dermatology, AAD Miami, FL United States. *Journal of the American Academy of Dermatology* 62:AB132.
 51. Leonardi C, Langley RG, Papp K, Tying SK, Wasel N, Vender R, Unnebrink K, Gupta SR, Valdecantos WC, Bagel J. (2011) Adalimumab for treatment of moderate to severe chronic plaque psoriasis of the hands and feet: efficacy and safety results from REACH, a randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *Arch.Dermatol.* 147(1538-3652 (Electronic)):429–436.
 52. Leonardi C, Papp K, Strober B, Reich K, Asahina A, Gu Y, Beason J, Rozzo S, Tying S. (2011) The long-term safety of adalimumab treatment in moderate to severe psoriasis: a comprehensive analysis of all adalimumab exposure in all clinical trials. *Am.J.Clin.Dermatol.* 12(1175-0561 (Print)):321–337.
 53. Leonardi C, Morita A, Richards H, Thurston HJ. (2013) Secukinumab efficacy in moderate to severe psoriasis appears not to be affected by previous biologic use: Results of a phase II, dose-ranging trial. *Journal of the American Academy of Dermatology* 68:AB211.
 54. Lin VW, Ringold S, Devine EB. (2012) Comparison of Ustekinumab With Other Biological Agents for the Treatment of Moderate to Severe Plaque Psoriasis: A Bayesian Network Meta-analysis. *Arch.Dermatol.* 148(1538-3652 (Electronic)):1403–1410.
 55. Liu Y, Gong JP, Li WF. (2014) Therapeutic effect and safety of ustekinumab for plaque psoriasis: a meta-analysis. *Chin Med.Sci.J.* 29(1001-9294 (Print)):131–138.
 56. Loveman E, Turner D, Hartwell D, Cooper K, Clegg A. (2009) Infliximab for the treatment of adults with psoriasis. *Health Technol.Assess.* 13 Suppl 1(2046-4924 (Electronic)):55–60.
 57. Lucka TC, Pathirana D, Sammain A, Bachmann F, Rosumeck S, Erdmann R, Schmitt J, Orawa H, Rzany B, Nast A. (2012) Efficacy of systemic therapies for moderate-to-severe psoriasis: a systematic review and meta-analysis of long-term treatment. *J.Eur.Acad.Dermatol.Venereol.* 26(1468-3083 (Electronic)):1331–1344.

58. Mease PJ, Goffe BS, Metz J, VanderStoep A, Finck B, Burge DJ. (2000) Etanercept in the treatment of psoriatic arthritis and psoriasis: a randomised trial. *Lancet* 356(0140-6736 (Print)):385–390.
59. Meng Y, Dongmei L, Yanbin P, Jinju F, Meile T, Binzhu L, Xiao H, Ping T, Jianmin L. (2014) Systematic review and meta-analysis of ustekinumab for moderate to severe psoriasis. *Clin.Exp.Dermatol.* 39(1365-2230 (Electronic)):696–707.
60. Menter A, Guzzo C, Li S, Gottlieb AB. (2007) Efficacy of infliximab in patients with severe psoriasis: Subgroup analysis from clinical trials Abstract P2702. American Academy of Dermatology 65th Annual Meeting February 2-6, 2007. *Journal of the American Academy of Dermatology* 56:AB174.
61. Menter A, Bagel J, Unnebrink K, Rozzo S. (2012) Clinical and patient-reported improvements of hand and/or foot psoriasis with adalimumab: Subanalysis of REACH. *Journal of the American Academy of Dermatology* 66:AB187.
62. Messori A, Fadda V, Maratea D, Trippoli S, Gatto R, De RM, Marinai C. (2014) Biological drugs for the treatment of moderate-to-severe psoriasis by subcutaneous route: determining statistical equivalence according to evidence-based methods. *Clin.Drug Investig.* 34(1179-1918 (Electronic)):593–598.
63. Micali G, Wilsmann-Theis D, Mallbris L, Gallo G, Marino V, Brault Y, Germain JM. (2014) Etanercept Reduces Symptoms and Severity of Psoriasis After Cessation of Cyclosporine Therapy: Results of the SCORE Study. *Acta Derm.Venereol.* (1651-2057 (Electronic)).
64. Militello G, Xia A, Stevens SR, Van Voorhees AS. (2006) Etanercept for the treatment of psoriasis in the elderly. *J.Am.Acad.Dermatol.* 55(1097-6787 (Electronic)):517–519.
65. Mrowietz U, Reich K, Rozzo S, Gu Y. (2012) Achievement of European Consensus Programme treatment goals in three clinical trials of adalimumab in moderate-to-severe psoriasis. *Journal of the American Academy of Dermatology* 66(4 (suppl. 1)).
66. Mrowietz U, Qureshi A, Escrig C, Richards H, Thurston H. (2013) Secukinumab treatment shows a neutral effect on the lipid profile of patients with moderate to severe plaque psoriasis: Results from a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase II study 162. *Journal of the American Academy of Dermatology* 68(4 (suppl. 1)).
67. Mrowietz U, Kragballe K, Reich K, Griffiths CE, Gu Y, Wang Y, Rozzo SJ. (2013) An assessment of adalimumab efficacy in three Phase III clinical trials using the European Consensus Programme criteria for psoriasis treatment goals. *Br.J.Dermatol.* 168(1365-2133 (Electronic)):374–380.
68. Mrowietz U, Papavassilis C, Leonardi C, Toth D, Thurston HJ. (2014) Secukinumab retreatment-as-needed maintenance regimen: Efficacy and safety outcomes from the SCULPTURE study 51. *Journal of the American Academy of Dermatology* 70(5 (suppl. 1)).
69. Mrowietz U, Chouela EN, Mallbris L, Stefanidis D, Marino V, Pedersen R, Boggs RL. (2015) Pruritus and quality of life in moderate-to-severe plaque psoriasis: post hoc explorative analysis from the PRISTINE study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 29(6):1114–1120.
70. Navarini A, Poulin Y, Gu Y, Teixeira H. (2011) Adalimumab treatment for moderate to severe psoriasis substantially improves Psoriasis Area and Severity Index (PASI) scores as analysed by body region and individual PASI component: Subanalysis from the CHAMPION study. *British Journal of Dermatology* 165:e21–e22.
71. Navarini AA, Poulin Y, Gu Y, Teixeira HD. (2012) Adalimumab treatment for moderate to severe psoriasis substantially improves PASI scores as analyzed by body region and individual PASI component: Sub-analysis from the CHAMPION study. *Journal of investigative dermatology* 132:S85.
72. Noda S, Mizuno K, Adachi M. (2012) Treatment effect of adalimumab and infliximab in Japanese psoriasis patients: results in a single community-based hospital. *J.Dermatol.* 39(1346-8138 (Electronic)):265–268.
73. Ohtsuki M, Morita A, Abe M, Takahashi H, Seko N, Karpov A, Shima T, Papavassilis C, Nakagawa H. (2014) Secukinumab efficacy and safety in Japanese patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: Subanalysis from ERASURE, a randomized, placebo-controlled, phase 3 study. *J.Dermatol.* 41(1346-8138 (Electronic)):1039–1046.
74. Ortonne JP, Taieb A, Ormerod AD, Robertson D, Foehl J, Pedersen R, Molta C, Freundlich B. (2009) Patients with moderate-to-severe psoriasis recapture clinical response during re-treatment with etanercept. *Br.J.Dermatol.* 161(1365-2133 (Electronic)):1190–1195.
75. Ozmen I, Erbil AH, Koc E, Tunca M. (2013) Treatment of nail psoriasis with tumor necrosis factor-alpha blocker agents: an open-label, unblinded, comparative study. *J.Dermatol.* 40(1346-8138 (Electronic)):755–756.
76. Papoutsaki M, Chimenti MS, Costanzo A, Talamonti M, Zangrilli A, Giunta A, Bianchi L, Chimenti S. (2007) Adalimumab for severe psoriasis and psoriatic arthritis: an open-label study in 30 patients previously treated with other biologics. *J.Am.Acad.Dermatol.* 57(1097-6787 (Electronic)):269–275.
77. Papp K, Signorovitch J, Mulani P, Bao Y. (2011) Comparison of psoriasis sign and symptom reduction and complete clearance with adalimumab versus etanercept. (Abstract P3332) . *Journal of the American Academy of Dermatology* 64:AB153.

78. Papp KA, Signorovitch J, Ramakrishnan K, Yu AP, Gupta SR, Bao Y, Mulani PM. (2011) Effects of adalimumab versus placebo on risk of symptom worsening in psoriasis and subsequent impacts on health-related quality-of-life: analysis of pooled data from two randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre clinical trials. *Clin.Drug Investig.* 31(1173-2563 (Print)):51–60.
79. Papp K, Sigurgeirsson B, Papavassilis C, Richards HB, Haemmerle S. (2012) Secukinumab efficacy and safety outcomes from a phase II subcutaneous dose-ranging study in the treatment of moderate to severe plaque psoriasis. *Journal of the American Academy of Dermatology* 66:AB203.
80. Papp K, Sigurgeirsson B, Haemmerle S, Richards H, Papavassilis C. (2012) Secukinumab for treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis: Results of a phase II dose-ranging study. *Dermatology and Therapy* 2:S36.
81. Papp KA, Langley RG, Sigurgeirsson B, Abe M, Baker DR, Konno P, Haemmerle S, Thurston HJ, Papavassilis C, Richards HB. (2013) Efficacy and safety of secukinumab in the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase II dose-ranging study. *Br.J.Dermatol.* 168(1365-2133 (Electronic)):412–421.
82. Papp KA, Griffiths CE, Gordon K, Lebwohl M, Szapary PO, Wasfi Y, Chan D, Hsu MC, Ho V, Ghislain PD, Strober B, Reich K. (2013) Long-term safety of ustekinumab in patients with moderate-to-severe psoriasis: final results from 5 years of follow-up. *Br.J.Dermatol.* 168(1365-2133 (Electronic)):844–854.
83. Papp K, Gordon K, Ho V, Szapary P. (2013) Malignancies in the ustekinumab psoriasis clinical development programme: Final report with up to 5 years of follow-up. *British Journal of Dermatology* 169:40.
84. Papp K, Poulin Y, Vieira A, Shelton J, Poulin-Costello M. (2014) Disease characteristics in patients with and without psoriatic arthritis treated with etanercept. *J.Eur.Acad.Dermatol.Venereol.* 28(1468-3083 (Electronic)):581–589.
85. Pariser DM, Leonardi CL, Gordon K, Gottlieb AB, Tying S, Papp KA, Li J, Baumgartner SW. (2012) Integrated safety analysis: short- and long-term safety profiles of etanercept in patients with psoriasis. *J.Am.Acad.Dermatol.* 67(1097-6787 (Electronic)):245–256.
86. Paul C, Solignac M. (2010) [Psoriasis and psoriatic rheumatism: effectiveness of etanercept for cutaneous and joint lesions]. *Ann.Dermatol.Venereol.* 137(0151-9638 (Print)):13–15.
87. Paul C, Stalder JF, Thaci D, Vincendon P, Braut Y, Kielar D, Tebbs V. (2012) Patient satisfaction with injection devices: a randomized controlled study comparing two different etanercept delivery systems in moderate to severe psoriasis. *J.Eur.Acad.Dermatol.Venereol.* 26(1468-3083 (Electronic)):448–455.
88. Paul C, Reich K, Gottlieb AB, Mrowietz U, Philipp S, Nakayama J, Harfst E, Guettner A, Papavassilis C. (2014) Secukinumab improves hand, foot and nail lesions in moderate-to-severe plaque psoriasis: subanalysis of a randomized, double-blind, placebo-controlled, regimen-finding phase 2 trial. *J.Eur.Acad.Dermatol.Venereol.* 28(1468-3083 (Electronic)):1670–1675.
89. Paul C, Puig L, Kragballe K, Luger T, Lambert J, Chimenti S, Girolomoni G, Nicolas JF, Rizova E, Lavie F, Mistry S, Bergmans P, Barker J, Reich K. (2014) Transition to ustekinumab in patients with moderate-to-severe psoriasis and inadequate response to methotrexate: a randomized clinical trial (TRANSIT). *Br.J.Dermatol.* 170(1365-2133 (Electronic)):425–434.
90. Philipp S, Escrig C, Papavassilis C, Thaci D, Thurston H. (2013) Secukinumab treatment shows a neutral impact on the lipid profile of patients with moderate to severe plaque psoriasis in a dose-ranging study. *Journal of the American Academy of Dermatology* 68:AB213.
91. Philipp S, Papavassilis C, Notter M, Fretzin S. (2014) Secukinumab effect on functional ability in subjects with moderate to severe plaque psoriasis and psoriatic arthritis: A subanalysis from the FIXTURE study 62. *Journal of the American Academy of Dermatology* 70(5 (suppl. 1).):
92. Poulin Y, Crowley JJ, Unnebrink K, Valdecantos W. (2012) Adalimumab response is consistent across subgroups of patients with moderate to severe chronic plaque psoriasis of the hands and/or feet: Subanalysis of the „REACH” study. *Journal of the American Academy of Dermatology* 66:AB183.
93. Poulin Y, Crowley JJ, Langley RG, Unnebrink K, Goldblum OM, Valdecantos WC. (2014) Efficacy of adalimumab across subgroups of patients with moderate-to-severe chronic plaque psoriasis of the hands and/or feet: post hoc analysis of REACH. *J.Eur.Acad.Dermatol.Venereol.* 28(1468-3083 (Electronic)):882–890.
94. Prinz JC, Stingl G, Yeilding N, Szapary P, Li S, Reich K. (2009) Ustekinumab has a consistent efficacy and safety profile in patients with moderate to severe psoriasis: Results from the PHOENIX 1 and 2 clinical trial program. *Acta Dermato-Venereologica* 66(4 (suppl. 1).):
95. Prinz JC, Stingl G, Yeilding N, Szapary P, Li S, Reich K al. (2009) Ustekinumab has a consistent efficacy and safety profile in patients with moderate to severe psoriasis: results from the PHOENIX 1 and 2 clinical trial programme (P-18). *British Journal of Dermatology* 161:29.
96. Puig L, Lopez A, Vilarrasa E, Garcia I. (2014) Efficacy of biologics in the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials with different time points. *J.Eur.Acad.Dermatol.Venereol.* 28(1468-3083 (Electronic)):1633–1653.

97. Puig L, Strohal R, Husni ME, Tsai T-F, Noppakun N, Szumski A, Yang S, Robertson D, Boggs R, Koenig AS. (2015) Cardiometabolic profile, clinical features, quality of life and treatment outcomes in patients with moderate-to-severe psoriasis and psoriatic arthritis. *J Dermatol Treat* 26(1):7–15.
98. Qureshi A, Papavassilis C, Thurston HJ, Mease P, Mpofu S. (2014) Secukinumab effect on functional ability in subjects with moderate to severe plaque psoriasis and psoriatic arthritis: Results from the SCULPTURE study 61. *Journal of the American Academy of Dermatology* 70(5 (suppl. 1).):
99. Reich K, Ortonne J-P, Kerkmann U, Wang Y, Saurat J-H, Papp K, Langley R, Griffiths CEM. (2010) Skin and nail responses after 1 year of infliximab therapy in patients with moderate-to-severe psoriasis: A retrospective analysis of the EXPRESS trial 829. *Dermatology* 221(2):172–178.
100. Reich K, Signorovitch J, Ramakrishnan K, Yu AP, Wu EQ, Gupta SR, Bao Y, Mulani PM. (2010) Benefit-risk analysis of adalimumab versus methotrexate and placebo in the treatment of moderate to severe psoriasis: comparison of adverse event-free response days in the CHAMPION trial. *J.Am.Acad.Dermatol.* 63(1097-6787 (Electronic)):1011–1018.
101. Reich K, Langley RG, Lebwohl M, Szapary P, Guzzo C, Yeilding N, Li S, Hsu MC, Griffiths CE. (2011) Cardiovascular safety of ustekinumab in patients with moderate to severe psoriasis: results of integrated analyses of data from phase II and III clinical studies. *Br.J.Dermatol.* 164(1365-2133 (Electronic)):862–872.
102. Reich K, Langley R, Lebwohl M, Szapary P, Guzzo C, Yeilding N, Li S, Hsu MC, Griffiths C. (2011) Cardiovascular safety of ustekinumab in patients with moderate to severe psoriasis: Results of integrated analyses of data from phase II and III clinical studies. *British Journal of Dermatology* 164.:
103. Reich K, Burden AD, Eaton JN, Hawkins NS. (2012) Efficacy of biologics in the treatment of moderate to severe psoriasis: a network meta-analysis of randomized controlled trials. *Br.J.Dermatol.* 166(1365-2133 (Electronic)):179–188.
104. Reich K, Langley RG, Lebwohl M, Szapary PO, Yeilding N, Hsu MC, Griffiths CEM. (2012) Update on cardiovascular safety of Ustekinumab in pooled phase 2 and 3 psoriasis clinical trials with up to 4 years of follow-up. *Australasian journal of dermatology* 53:51–52.
105. Reich K, Lebwohl M, Griffiths CEM, Szapary P. (2013) Cardiovascular safety in the ustekinumab clinical development programme: Final update with up to 5 years of follow-up. *British Journal of Dermatology* 169 (suppl. 1):55.
106. Reich K, Griffiths CEM, Lebwohl M, Szapary P. (2013) Cardiovascular safety in the ustekinumab clinical development program: Final update with up to 5 years of follow-up. *Journal of the American Academy of Dermatology* 68(4 (suppl. 1).):
107. Reich K, Gottlieb A, Loeffler J, Cooper S. (2014) Secukinumab efficacy in subjects with moderate to severe plaque psoriasis: A pooled analysis of patient-reported symptoms (pruritus, pain, and scaling) in 2 phase 3 clinical studies (ERASURE and FIXTURE). *Journal of the American Academy of Dermatology* 70(5 (suppl. 1).):
108. Reich K, Papavassilis C, Puig L, Notter M, Draelos Z. (2014) Secukinumab sustainability of response in subjects with moderate to severe plaque psoriasis: A subanalysis from the FIXTURE study. *Journal of the American Academy of Dermatology* 70(5 (suppl. 1).):
109. Reich K, Puig L, Paul C, Kragballe K, Luger T, Lambert J, Chimenti S, Girolomoni G, Nicolas JF, Rizova E, Brunori M, Mistry S, Bergmans P, Barker J. (2014) One-year safety and efficacy of ustekinumab and results of dose adjustment after switching from inadequate methotrexate treatment: the TRANSIT randomized trial in moderate-to-severe plaque psoriasis. *Br.J.Dermatol.* 170(1365-2133 (Electronic)):435–444.
110. Revicki DA, Willian MK, Menter A, Saurat J-H, Harnam N, Kaul M. (2008) Relationship between clinical response to therapy and health-related quality of life outcomes in patients with moderate to severe plaque psoriasis. *Dermatology (Basel)* 216(3):260–270.
111. Rich P, Scher R, Reich K, Nestle F, Papp K, Evans R, Li S, Dooley L, Griffiths CEM. (2005) Significant response of nail psoriasis to infliximab in patients with moderate to severe psoriasis disease. Abstract P06.43. The 14th Congress of the European Academy of Dermatology and Venereology, London, UK. 12–15th October 2005. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV.* 19:171.
112. Rich P, Feldman S, Vender R, Ortonne JP, Rustin M, Kunynetz R, Yender N, Fakharzadeh S, Li S, Prinz J. (2010) Ustekinumab demonstrates rapid onset of efficacy in the treatment of moderate-to-severe psoriasis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 24:18.
113. Rich PA, Guettner A, Sigurgeirsson B, Papavassilis C, Machacek M. (2012) Efficacy and safety results of secukinumab, a fully human monoclonal anti-interleukin-17a antibody, in the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis: A phase II regimen-finding trial. *Journal of the American Academy of Dermatology* 66:AB191.
114. Rich PA, Sigurgeirsson B, Guettner A, Machacek M, Papavassilis C. (2012) Efficacy and safety of secukinumab (a fully human anti-interleukin-17A antibody) in a phase II regimen-finding study for the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis. *Dermatology and Therapy* 2:S33.
115. Rich P, Sigurgeirsson B, Thaci D, Ortonne JP, Paul C, Schopf RE, Morita A, Roseau K, Harfst E, Guettner A, Machacek M, Papavassilis C. (2013) Secukinumab induction and maintenance therapy in moderate-to-

- severe plaque psoriasis: a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase II regimen-finding study. *Br.J.Dermatol.* 168(1365-2133 (Electronic)):402–411.
116. Ryan C, Leonardi CL, Krueger JG, Kimball AB, Strober BE, Gordon KB, Langley RG, de Lemos JA, Daoud Y, Blankenship D, Kazi S, Kaplan DH, Friedewald VE, Menter A. (2011) Association between biologic therapies for chronic plaque psoriasis and cardiovascular events: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 306(1538-3598 (Electronic)):864–871.
 117. Sandoval LF, Pierce A, Feldman SR. (2014) Systemic therapies for psoriasis: an evidence-based update. *Am.J.Clin.Dermatol.* 15(1175-0561 (Print)):165–180.
 118. Saurat JH, Unnebrink K, Goldblum O, Bissonnette R. (2010) Adalimumab response is consistent across subgroups of patients with moderate to severe psoriasis: Subanalysis of the CHAMPION study (Poster P3304) 68th Annual Meeting of the American Academy of Dermatology, AAD Miami, FL United States. *Journal of the American Academy of Dermatology* 62:AB124.
 119. Schmitt J, Rosumeck S, Thomaschewski G, Sporbeck B, Haufe E, Nast A. (2014) Efficacy and safety of systemic treatments for moderate-to-severe psoriasis: meta-analysis of randomized controlled trials. *Br.J.Dermatol.* 170(1365-2133 (Electronic)):274–303.
 120. Shear N, Katsambas A, Nograles K, Hartmann M, Toleda-Bahena M, Yao R, Popmihajlov Z. (2014) 50-week analysis of efficacy and safety of infliximab maintenance therapy in patients with plaque-type psoriasis in real-world practice. *Journal of the American Academy of Dermatology* 70(5 (suppl. 1).):
 121. Signorovitch JE, Betts KA, Yan YS, LeReun C, Sundaram M, Wu EQ, Mulani P. (2014) Comparative efficacy of biologic treatments for moderate to severe psoriasis: a network meta-analysis adjusting for cross-trial differences in reference arm response. *Br.J.Dermatol.* (1365-2133 (Electronic).):
 122. Sigurgeirsson B, Kircik L, Nemoto O, Mikazans I, Haemmerle S, Thurston HJ, Papavassilis C, Richards HB. (2014) Secukinumab improves the signs and symptoms of moderate-to-severe plaque psoriasis in subjects with involvement of hands and/or feet: subanalysis of a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 2 dose-ranging study. *J.Eur.Acad.Dermatol.Venereol.* 28(1468-3083 (Electronic)):1127–1129.
 123. Sobell J, Hamilton T, Reich K, Ho V, Toth D, Yeilding N, Li S, Akharzadeh S, Korman N. (2010) Improved clinical response following a third dose of ustekinumab in psoriasis patients not achieving PASI75 at week 16: Results from the PHOENIX 1 and PHOENIX 2 trials. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 24:20–21.
 124. Souto A, Maneiro JR, Salgado E, Carmona L, Gomez-Reino JJ. (2014) Risk of tuberculosis in patients with chronic immune-mediated inflammatory diseases treated with biologics and tofacitinib: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and long-term extension studies. *Rheumatology (Oxford)* 53(1462-0332 (Electronic)):1872–1885.
 125. Sterry W, Ortonne JP, Kirkham B, Brocq O, Robertson D, Pedersen RD, Estojak J, Molta CT, Freundlich B. (2010) Comparison of two etanercept regimens for treatment of psoriasis and psoriatic arthritis: PRESTA randomised double blind multicentre trial. *BMJ* 340(1756-1833 (Electronic)):c147.
 126. Strober B, Ghislain PD, Lebwohl M, Szapary P. (2013) Infections in the ustekinumab psoriasis clinical trial programme: Final report with up to 5 years of follow-up. *British Journal of Dermatology* 169:38.
 127. Strober B, Guettner A, Sigurgeirsson B, Papavassilis C. (2013) Secukinumab reduces C-reactive protein levels in patients with moderate to severe plaque psoriasis: Result of a regimen-finding study. *Journal of the American Academy of Dermatology* 68:AB212.
 128. Strober B, Zhao Y, Tran MH, Gnanasakthy A, Nelson LM, McLeod LD, Mordin M, Gottlieb A, Elewski B, Lebwohl MG. (2014) Psychometric evaluation of the psoriasis symptom diary using phase 3 trial data. *Value in Health* 17(3.):
 129. Strober B, Gottlieb A, Notter M, Tran MH. (2014) Secukinumab impact on patient-reported psoriasis symptoms of pain, itching, and scaling compared to placebo and etanercept (FIXTURE Study). *Journal of the American Academy of Dermatology* 70(5 (suppl. 1).):
 130. Strober B, Lebwohl M, Ghislain PD, Szapary P. (2013) Infections in the ustekinumab psoriasis clinical trial program: Final report with up to 5 years of follow-up. *Journal of the American Academy of Dermatology* 68(4 (suppl. 1).):
 131. Strohal R, Chimenti S, Vena GA, Girolomoni G. (2013) Etanercept provides an effective, safe and flexible short- and long-term treatment regimen for moderate-to-severe psoriasis: a systematic review of current evidence. *J.Dermatolog.Treat.* 24(1471-1753 (Electronic)):199–208.
 132. Talamonti M, Galluzzo M, Bianchi L, Boca AN, Costanzo A, Chimenti S. (2014) What happened after the clinical trials: long-term safety and efficacy of ustekinumab in daily clinical practice. *Dermatology* 229(1421-9832 (Electronic)):324–332.
 133. Thaci D, Humeniuk J, Frambach Y, Bissonnette R, Goodman J, Shevadeb S, Gong Y, Helou S, Papavassilis C. (2014) Secukinumab in moderate-to-severe plaque psoriasis: Results from the Secukinumab Trial Analyzing the potential of intravenous administration To Upgrade the REsponse in psoriasis (STATURE). *Journal of the German Society of Dermatology* 12:13.
 134. Tying S, Langley R, Gordon K, Poulin Y. (2007) Efficacy and safety profiles of etanercept 50 mg twice weekly for up to 144 weeks in patients with moderate to severe plaque psoriasis Abstract P2731. American

- Academy of Dermatology 65th Annual Meeting February 2-6, 2007. *Journal of the American Academy of Dermatology* 56:AB182.
135. Tying S, Frankel E, Rozzo S, Gu Y. (2010) Long-term clinical trial safety experience with adalimumab 40 mg every other week for treatment of moderate to severe psoriasis. *Journal of the American Academy of Dermatology* 62(3 (suppl. 1).):
 136. Tzellos T, Kyrgidis A, Zouboulis CC. (2013) Re-evaluation of the risk for major adverse cardiovascular events in patients treated with anti-IL-12/23 biological agents for chronic plaque psoriasis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J.Eur.Acad.Dermatol.Venereol.* 27(1468-3083 (Electronic)):622–627.
 137. van de KP, Strober B, Karpov A, Huang J, Cooper S, Fox T. (2014) Evaluation of malignancy risk with secukinumab treatment in a pooled analysis of 10 clinical studies of moderate-to-severe plaque psoriasis up to 52 weeks. *Journal of investigative dermatology* 134(s33.):
 138. Lumig P, Driessen R, Boezeman J, Kerkhof P, Jong E. (2012) Efficacy of etanercept and adalimumab therapy for psoriasis in real-world practice. *Nederlands Tijdschrift voor Dermatologie en Venereologie.* 22:58.
 139. Vilar J, Dehesa LA, Valeron P, Santana N, Carretero G. (2010) Our experiences using Adalimumab in a Psoriasis Unit. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 24:29.
 140. Warren R, Guettner A, Morita A, Gisondi P, Cooper S. (2014) Secukinumab efficacy in subjects with moderate to severe plaque psoriasis: Pooled subgroup analyses by patient age of 4 phase 3 clinical studies. *Journal of the American Academy of Dermatology* 70(5 (suppl. 1).):
 141. Woolacott N, Hawkins N, Mason A, Kainth A, Khadjesari Z, Vergel YB, Misso K, Light K, Chalmers R, Sculpher M, Riemsma R. (2006) Etanercept and efalizumab for the treatment of psoriasis: a systematic review. *Health Technol.Assess.* 10(2046-4924 (Electronic)):1–iv.
 142. Wu Y, Chen J, Li YH, Ma GZ, Chen JZ, Gao XH, Chen HD. (2012) Treatment of psoriasis with interleukin-12/23 monoclonal antibody: a systematic review. *Eur.J.Dermatol.* 22(1167-1122 (Print)):72–82.
 143. Thaci D, Crowley J, Unnebrink K, Goldblum O. (2012) Adalimumab treatment of psoriatic nail disease in moderate to severe psoriasis including patients with hand and/or foot psoriasis. *Seminars in cutaneous medicine and surgery* 31:A5–A6.
 144. Langley R, Reich K, Griffiths C, Puig L, Spelman L, Rivas ZE, Wasel N, Salko T, Notter M, Helou S, Papavassilis C. (2014) Secukinumab compared with placebo and etanercept: The first 52-week head-to-head comparison of two biologics in a randomized, double-blind phase 3 study in subjects with moderate-to-severe plaque psoriasis (FIXTURE) 16. *Journal of the German Society of Dermatology* 12(s2):1–54.
 145. Papp K, Karpov A, Papavassilis C, Melendez E, Nakagawa H. (2014) Secukinumab efficacy in relationship with response to previous biologic psoriasis therapy: A subanalysis from the ERASURE Study 58. *Journal of the American Academy of Dermatology* 70(5 (suppl. 1).):
 146. Paul C, Lacour J-P, You R, Cooper S. (2014) Secukinumab efficacy and safety: Results from the First study of sEucinumAb in prefilled syringes in subjects with chronic plaque-type psoriasis REsponse at 12 weeks (FEATURE) 59. *Journal of the American Academy of Dermatology* 70(5 (suppl. 1).):
 147. Rich P, Karpov A, Papavassilis C, Marmur E, Klingo K. (2014) Secukinumab efficacy stratified by body weight: A subanalysis from the ERASURE study. *Journal of the American Academy of Dermatology* 70(5 (suppl. 1).):
 148. Szepietowski J, Papavassilis C, Notter M, Wasel N. (2014) Secukinumab efficacy stratified by body weight: A subanalysis from the FIXTURE study. *Journal of the American Academy of Dermatology* 70(5 (suppl. 1).):
 149. Callis-Duffin K, Gordon K, Wasfi Y, Shen YK. (2014) A phase 2 multicenter, randomized, placebo-and active-comparator-controlled, dose-ranging trial to evaluate guselkumab for the treatment of patients with moderate to severe plaque-type psoriasis (X-PLORE) 64. *Journal of the American Academy of Dermatology* 7(5 (suppl. 1).):
 150. Vries A, Nijsten T, Opmeer B, Bonnerjee H, Kort W, Horvath B, Jong E, Busschbach J, Visser M, Spuls P. (2013) An independent prospective randomized controlled trial comparing the efficacy and cost effectiveness of infliximab and etanercept in «high need» patients with moderate to severe chronic plaque type psoriasis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV.* 27:2.

14. SPIS TABEL

Tabela 1	Wyniki wyszukiwania w bazie Medline (przez PubMed).....	17
Tabela 2	Wyniki wyszukiwania w bazie The Cochrane Library	18
Tabela 3	Wyniki wyszukiwania w bazie EMBASE	20
Tabela 4.	Wyniki przeszukania w pozostałych bazach informacji medycznych.....	21
Tabela 5.	Wyniki analizy klinicznej dla porównania SEC vs PLC w odniesieniu kontroli objawów choroby (dane dychotomiczne) – podgrupy pacjentów wydzielone ze względu na wcześniejsze stosowanie terapii systemowych	78
Tabela 6.	Wyniki analizy klinicznej dla porównania SEC vs ETA(100) w odniesieniu kontroli objawów choroby (dane dychotomiczne) podgrupy pacjentów wydzielone ze względu na wcześniejsze stosowanie terapii systemowych	80
Tabela 7.	Wyniki analizy klinicznej dla porównania SEC vs UST(45) w odniesieniu kontroli objawów choroby (dane dychotomiczne) podgrupy pacjentów wydzielone ze względu na wcześniejsze stosowanie terapii systemowych	80
Tabela 8	SAE z podziałem na poszczególne narządy oraz układy w trakcie leczenia dla porównania SEC (300) vs ETN (100) vs PLC.....	81
Tabela 9	SAE w trakcie leczenia z podziałem na zdarzenia dla porównania SEC (300) vs ETN (100) vs PLC	82
Tabela 10.	Wyniki analizy klinicznej dla porównania ADA vs PLC w odniesieniu do PASI (dane dychotomiczne).....	94
Tabela 11.	Wyniki analizy klinicznej dla porównania ADA vs PLC w odniesieniu do objawów choroby (dane dychotomiczne).....	95
Tabela 12.	Wyniki analizy klinicznej dla porównania ADA vs PLC w odniesieniu do kontroli objawów choroby (dane ciągłe).....	95
Tabela 13.	Wyniki analizy klinicznej dla porównania ADA vs PLC w odniesieniu do jakości życia (dane dychotomiczne).....	95
Tabela 14.	Wyniki analizy klinicznej dla porównania ADA vs PLC w odniesieniu do jakości życia (dane ciągłe)	95
Tabela 15.	Wyniki analizy klinicznej dla porównania ADA vs PLC w odniesieniu do bezpieczeństwa (dane dychotomiczne).....	96
Tabela 16.	Wyniki analizy klinicznej dla porównania ADA vs PLC w odniesieniu do AE z podziałem na zdarzenia (dane dychotomiczne; OI: 12–16 tyg.)	97
Tabela 17.	Wyniki analizy klinicznej dla porównania ETA(50) vs PLC w odniesieniu do PASI (dane dychotomiczne).....	98
Tabela 18.	Wyniki analizy klinicznej dla porównania ETA(50) vs PLC w odniesieniu do objawów choroby (dane dychotomiczne)	98
Tabela 19.	Wyniki analizy klinicznej dla porównania ETA(50) vs PLC w odniesieniu do jakości życia (dane dychotomiczne).....	99
Tabela 20.	Wyniki analizy klinicznej dla porównania ETA(50) vs PLC w odniesieniu do bezpieczeństwa (dane dychotomiczne)	99
Tabela 21.	Wyniki analizy klinicznej dla porównania ETA(50) vs PLC w odniesieniu do AE z podziałem na zdarzenia (dane dychotomiczne)	99
Tabela 22.	Wyniki analizy klinicznej dla porównania ETA(100) vs PLC w odniesieniu do PASI (dane dychotomiczne).....	101
Tabela 23.	Wyniki analizy klinicznej dla porównania ETA(100) vs PLC w odniesieniu do objawów choroby (dane dychotomiczne)	102
Tabela 24.	Wyniki analizy klinicznej dla porównania ETA (100) vs PLC w odniesieniu do redukcji objawów choroby (dane ciągłe).....	102
Tabela 25.	Wyniki analizy klinicznej dla porównania ETA(100) vs PLC w odniesieniu do objawów choroby (dane dychotomiczne)	103
Tabela 26.	Wyniki analizy klinicznej dla porównania ETA 100 vs PLC w odniesieniu do jakości życia (dane ciągłe)	103

Tabela 27. Wyniki analizy klinicznej dla porównania ETA(100) vs PLC w odniesieniu do bezpieczeństwa (dane dychotomiczne)	103
Tabela 28. Wyniki analizy klinicznej dla porównania ETA(100) vs PLC w odniesieniu do AE z podziałem na zdarzenia (dane dychotomiczne)	105
Tabela 29. Wyniki analizy klinicznej dla porównania INF vs PLC w odniesieniu do PASI (dane dychotomiczne)	108
Tabela 30. Wyniki analizy klinicznej dla porównania INF vs PLC w odniesieniu do objawów choroby (dane dychotomiczne)	108
Tabela 31. Wyniki analizy klinicznej dla porównania INF vs PLC w odniesieniu do jakości życia (dane ciągłe)	109
Tabela 32. Wyniki analizy klinicznej dla porównania INF vs PLC w odniesieniu do bezpieczeństwa (dane dychotomiczne)	109
Tabela 33. Wyniki analizy klinicznej dla porównania INF vs PLC w odniesieniu do AE z podziałem na zdarzenia (dane dychotomiczne)	110
Tabela 34. Wyniki analizy klinicznej dla porównania UST(45) vs PLC w odniesieniu do PASI (dane dychotomiczne; OI: 12 tyg.)	112
Tabela 35. Wyniki analizy klinicznej dla porównania UST(45) vs PLC w odniesieniu do objawów choroby (dane dychotomiczne; OI: 12 tyg.)	113
Tabela 36. Wyniki analizy klinicznej dla porównania UST(45) vs PLC w odniesieniu do jakości życia (dane dychotomiczne; OI: 12 tyg.)	113
Tabela 37. Wyniki analizy klinicznej dla porównania UST(45) vs PLC w odniesieniu do jakości życia (dane ciągłe; OI: 12 tyg.)	113
Tabela 38. Wyniki analizy klinicznej dla porównania UST(45) vs PLC w odniesieniu do bezpieczeństwa (dane dychotomiczne; OI: 12 tyg.)	114
Tabela 39. Wyniki analizy klinicznej dla porównania UST(45) vs PLC w odniesieniu do AE z podziałem na zdarzenia (dane dychotomiczne; OI: 12 tyg.)	115
Tabela 40. Wyniki analizy klinicznej dla porównania UST(90) vs PLC w odniesieniu do PASI (dane dychotomiczne)	117
Tabela 41. Wyniki analizy klinicznej dla porównania UST(90) vs PLC w odniesieniu do objawów choroby (dane dychotomiczne)	118
Tabela 42. Wyniki analizy klinicznej dla porównania UST(90) vs PLC w odniesieniu do jakości życia (dane dychotomiczne)	118
Tabela 43. Wyniki analizy klinicznej dla porównania UST(90) vs PLC w odniesieniu do jakości życia (dane ciągłe)	119
Tabela 44. Wyniki analizy klinicznej dla porównania UST(90) vs PLC w odniesieniu do bezpieczeństwa (dane dychotomiczne)	119
Tabela 45. Wyniki analizy klinicznej dla porównania UST(90) vs PLC w odniesieniu do AE z podziałem na zdarzenia (dane dychotomiczne)	120
Tabela 46. Wyniki analizy klinicznej dla porównania ETA(50) vs ETA(100) w odniesieniu do PASI (dane dychotomiczne; OI: 12 tyg.)	122
Tabela 47. Wyniki analizy klinicznej dla porównania ETA(50) vs ETA(100) w odniesieniu do objawów choroby (dane dychotomiczne; OI: 12 tyg.)	122
Tabela 48. Wyniki analizy klinicznej dla porównania ETA(50) vs ETA(100) w odniesieniu do jakości życia (dane ciągłe; OI: 12 tyg.)	122
Tabela 49. Wyniki analizy klinicznej dla porównania ETA(50) vs ETA(100) w odniesieniu do bezpieczeństwa (dane dychotomiczne; OI: 12 tyg.)	123
Tabela 50. Wyniki analizy klinicznej dla porównania ETA(50) vs ETA(100) w odniesieniu do AE z podziałem na zdarzenia (dane dychotomiczne; OI: 12 tyg.)	123
Tabela 51. Wyniki analizy klinicznej dla porównania ETA(100) vs UST(45) w odniesieniu do PASI na podstawie badania ACCEPT (dane dychotomiczne)	123
Tabela 52. Wyniki analizy klinicznej dla porównania ETA(100) vs UST(45) w odniesieniu do objawów choroby na podstawie badania ACCEPT (dane dychotomiczne)	124
Tabela 53. Wyniki analizy klinicznej dla porównania ETA(100) vs UST(45) w odniesieniu do bezpieczeństwa na podstawie badania ACCEPT (dane dychotomiczne)	124
Tabela 54. Wyniki analizy klinicznej dla porównania ETA(100) vs UST(45) w odniesieniu do AE z podziałem na zdarzenia na podstawie badania ACCEPT (dane dychotomiczne)	124
Tabela 55. Wyniki analizy klinicznej dla porównania ETA(100) vs UST(90) w odniesieniu do PASI na podstawie badania ACCEPT (dane dychotomiczne)	125

Tabela 56.	Wyniki analizy klinicznej dla porównania ETA(100) vs UST(90) w odniesieniu do objawów choroby na podstawie badania ACCEPT (dane dychotomiczne)	125
Tabela 57.	Wyniki analizy klinicznej dla porównania ETA(100) vs UST(90) w odniesieniu do bezpieczeństwa na podstawie badania ACCEPT (dane dychotomiczne)	125
Tabela 58.	Wyniki analizy klinicznej dla porównania ETA(100) vs UST(90) w odniesieniu do AE z podziałem na zdarzenia na podstawie badania ACCEPT (dane dychotomiczne).....	125
Tabela 59.	Wyniki porównania pośredniego MTC (model stały i model losowy) dla skuteczności (dane dychotomiczne, cz. I)	159
Tabela 60.	Wyniki porównania pośredniego MTC (model stały i model losowy) dla skuteczności (dane dychotomiczne, cz. II)	160
Tabela 61.	Wyniki porównania pośredniego MTC (model stały i model losowy) dla skuteczności (dane ciągłe)	160
Tabela 62.	Wyniki porównania pośredniego MTC (model stały i model losowy) dla bezpieczeństwa (cz. I).....	161
Tabela 63.	Wyniki porównania pośredniego MTC (model stały i model losowy) dla bezpieczeństwa (cz. II).....	161
Tabela 64.	Wyniki porównania pośredniego MTC (model stały i model losowy) dla bezpieczeństwa (cz. III).....	162
Tabela 65.	Skale wykorzystywane w ocenie punktów końcowych u pacjentów z łuszczycą plackowatą.....	163
Tabela 66.	Schemat oceny powierzchni ciała zajętej przez zmiany łuszczycowe (BSA) [1].....	163
Tabela 67.	Wykaz badań wykluczonych z analizy klinicznej wraz z przyczynami wykluczenia.....	165
Tabela 68.	Publikacje odrzucone ze względu na brak pełnych tekstów	169
Tabela 69.	Badania w toku zidentyfikowane na stronie clinicaltrials.gov, EU Register Trial oraz ISRCTN.....	170
Tabela 70.	Formularz do oceny wiarygodności badań RCT wg skali Jadad	181
Tabela 71.	Formularz ekstrakcji danych dotyczących charakterystyki badań klinicznych	181
Tabela 72.	Formularz ekstrakcji wyników z badań RCT dla punktów końcowych dychotomicznych.....	182
Tabela 73.	Formularz ekstrakcji wyników z badań RCT dla punktów końcowych ciągłych	183