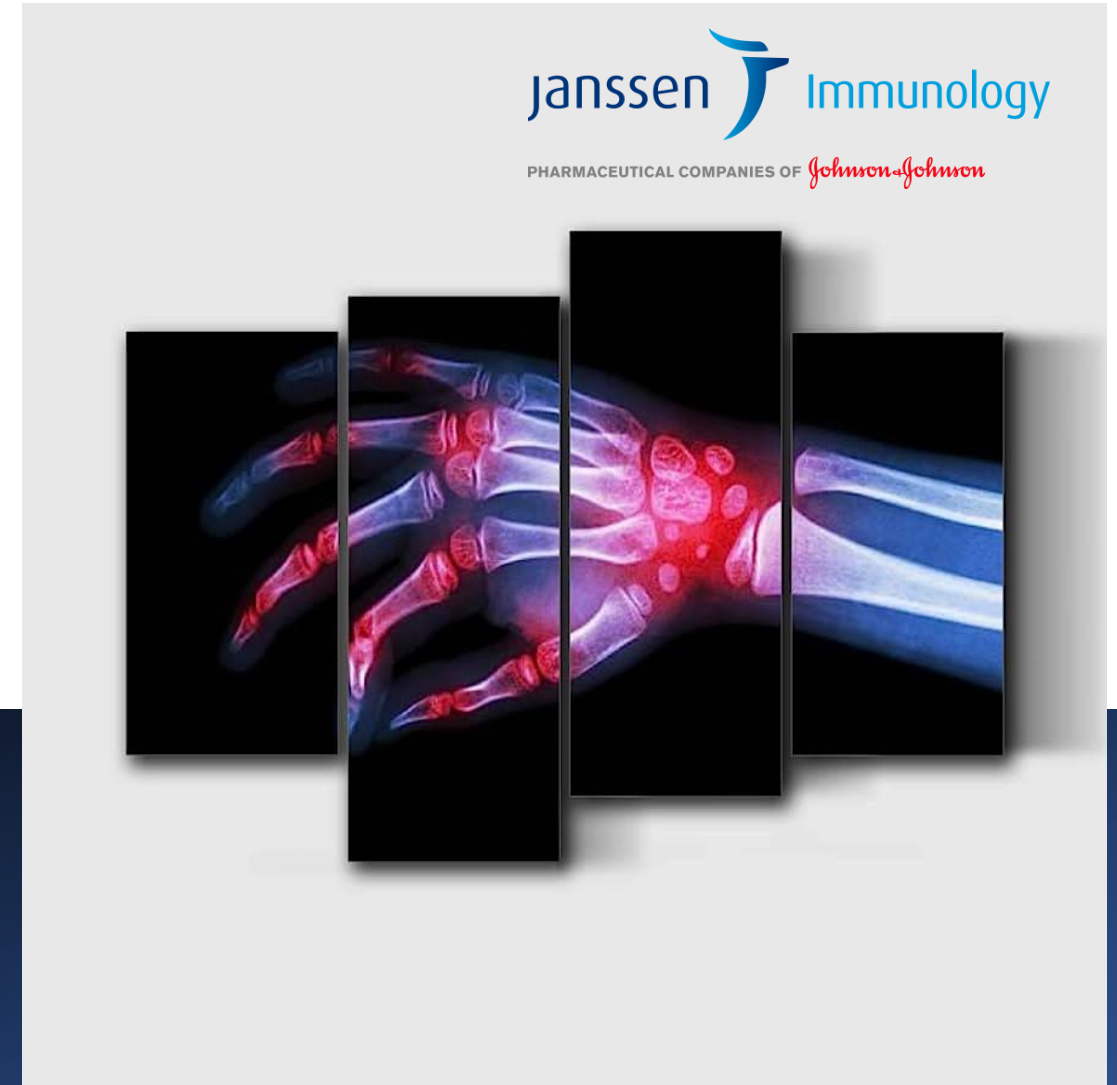


Διαχείριση ασθενή με Ψωριασική αρθρίτιδα - Η εμπειρία με το Guselkumab

Αναστάσιος Καραμανάκος
Ρευματολόγος
ΓΝ «Ο Ευαγγελισμός»



Disclosures

Speaker/honoraria fees: Aenorasis, Amgen

DISCLAIMER:

The symposium is organized and supported by Janssen, Pharmaceutical Companies of Johnson & Johnson

The views expressed in these slides are those of the individual faculty members and do not necessarily reflect the views of Janssen, Pharmaceutical Companies of Johnson & Johnson

The presentations may include discussions on off-label use of drugs

Ιστορικό

Άνδρας 41 ετών

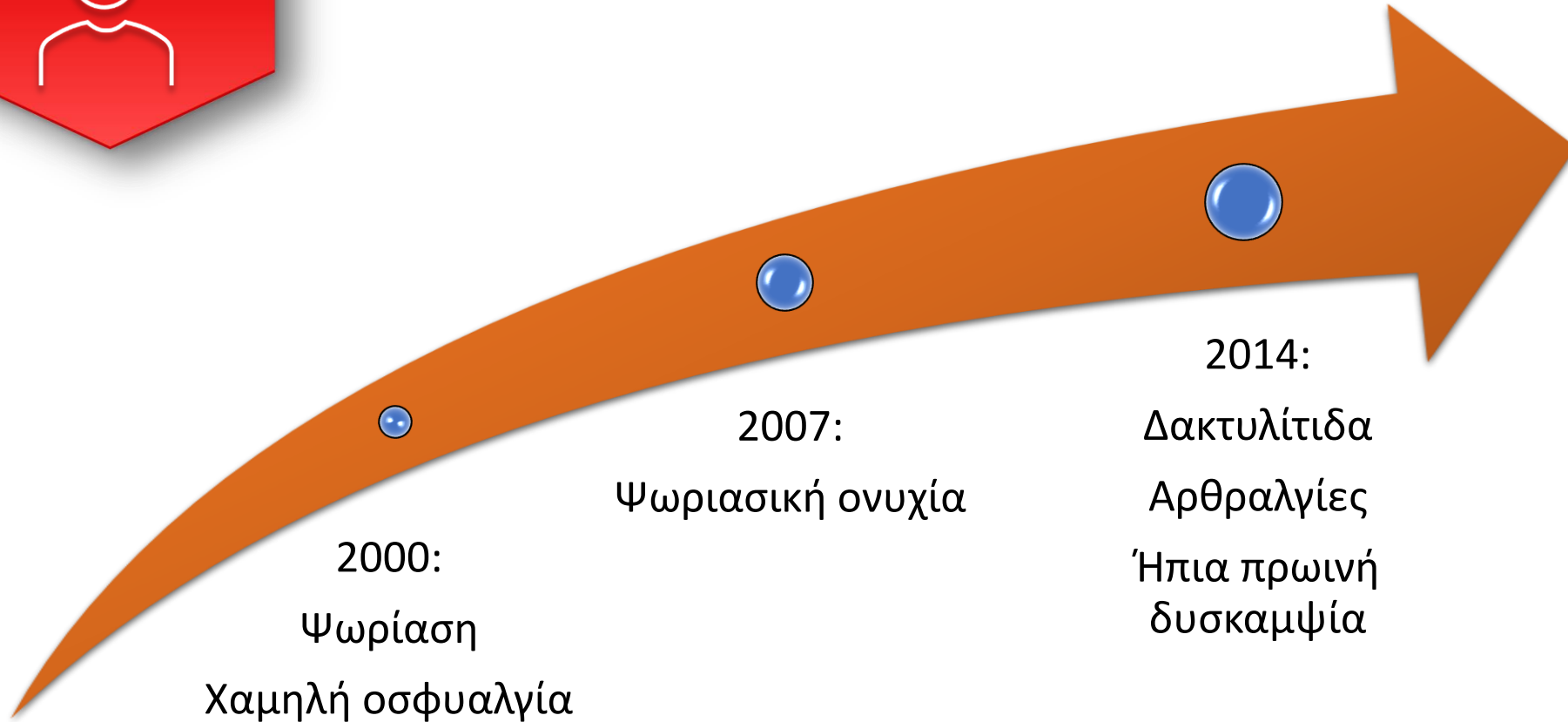
- Ατομικό αναμνηστικό:
 - ουδέν
- Οικογενειακό ιστορικό:
 - ουδέν
- Απασχόληση:
 - Ιδιωτικός υπάλληλος
- Κάπνισμα/αλκοόλ:
 - Ενεργός καπνιστής (30pack-years)
 - Κοινωνικός πότης
- BMI:
 - 28.7



Άνδρας
41 ετών



Πορεία νόσου



Τοπική θεραπεία - ΜΣΑΦ

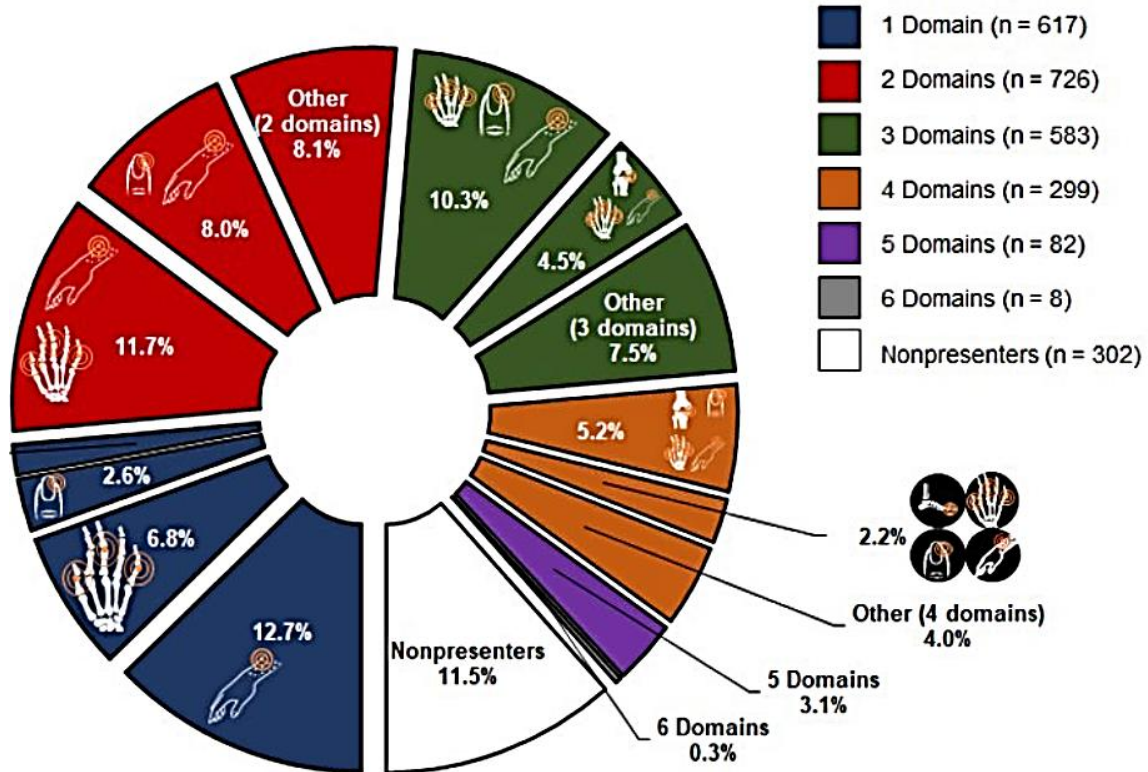
2015:
1^η επίσκεψη σε
ρευματολόγο



- Έλεγχος
- ΜΣΑΦ

Πολυπλοκότητα Ψωριασικής Νόσου

Οι ασθενείς με ΨΑ επηρεάζονται συνήθως σε περισσότερο από έναν τομέα



RESULTS FROM THE INCIDENT HEALTH OUTCOMES AND PSORIASIS EVENTS PROSPECTIVE COHORT STUDY

Πολυπλοκότητα Ψωριασικής Νόσου

Καταστάσεις και συννοσηρότητες που σχετίζονται με την ψωριασική νόσο



ΙΦΝΕ¹

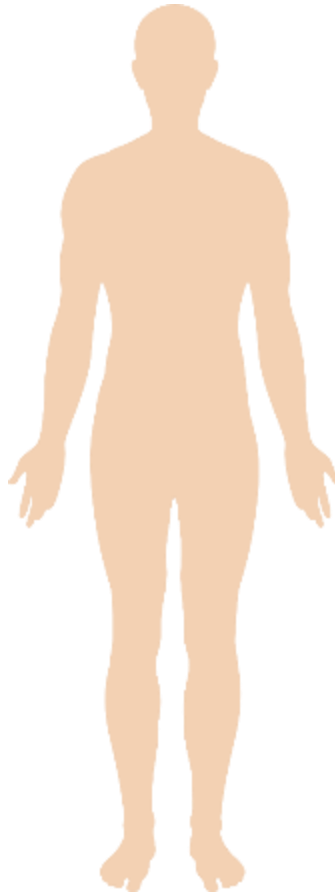


Ραγοειδίτιδα¹



Κατάθλιψη/άγχος¹

Ινομυαλγία^{3,4}



Καρδιαγγειακή Νόσος¹
Δυσλιπιδαιμία¹
Υπέρταση¹



Διαβήτης/Μεταβολικό Σύνδρομο¹
Παχυσαρκία¹

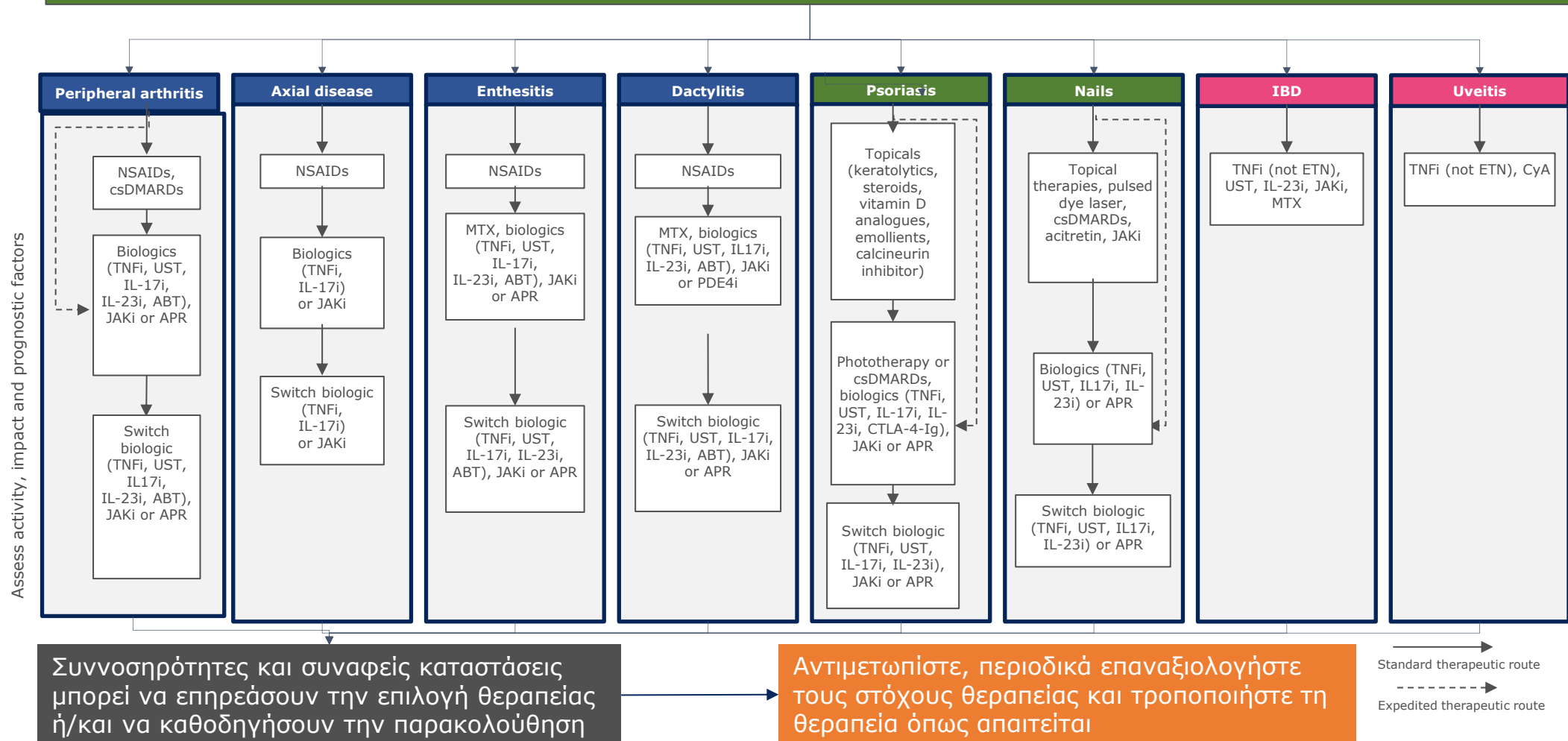


Λιπώδης διήθηση ήπατος(NAFLD)¹



Θεραπευτικές Συστάσεις GRAPPA 2021 για την ΨΑ

Σκεφτείτε ποιοι τομείς εμπλέκονται, προτιμήσεις ασθενών, προηγούμενες/συγχρονικές θεραπείες. Η επιλογή της θεραπείας θα πρέπει να αφορά όσο το δυνατόν περισσότερους τομείς



Άνδρας
41 ετών



Ένα μήνα μετά...

- B-27: (-)
- CRP (-), ΤΚΕ (-)
- Rö/MRI Ιερολαγονίων:
 - χωρίς ευρήματα
- Rö άκρων χειρών:
 - ασαφοποίηση ΠΧΚ άμφω
 - ↓ μεσαρθρίου ΑΦΦ, ΕΦΦ άμφω
- ↑ SGPT, γGT (διακοπή ΜΣΑΦ προ 12ημέρου)

- Πολυαρθρίτιδα (DAPSA: 21)
 - Ευαισθησία κροταφογοναθικών άμφω
- Δάκτυλος δίκην σκανδάλης
- Ψωρίαση (PASI:2.4)

DAPSA = TJ + SJ + CRP + Activity + Pain =

Disease Activity: 0-4 Remission, 5-14 low, 15-28 moderate, >28 high Disease Activity



Μεθοτρεξάτη 15mg SC, στεροειδή

Άνδρας
42 ετών



Τον επόμενο χρόνο

- Βελτίωση (DAPSA: 12)
- Απουσία εξανθήματος
- Σταθερή πορεία νόσου



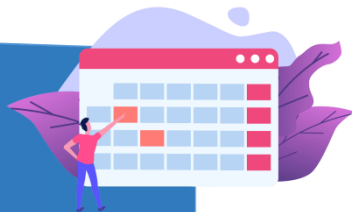
Άνδρας
43 ετών



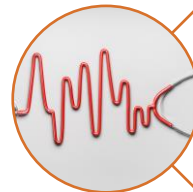
Όμως...λίγο αργότερα

Ιούλιος 2017

- Έξαρση
- DAPSA: 32



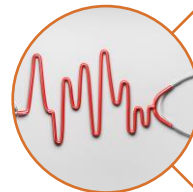
Διακοπή μεθοτρεξάτης



Άρνηση βιολογικής
θεραπείας



Έναρξη λεφλουνομίδης 20
mg / day



Κορτικοστεροειδή

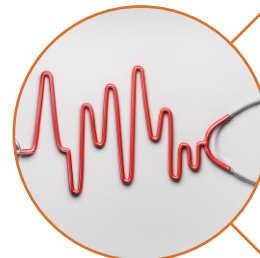
Άνδρας
43 ετών



Δύο μήνες μετά

Σεπτέμβριος 2017

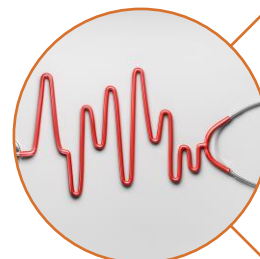
- Βελτίωση
- DAPSA: 18
- Αλλά....



LFTs ↑ ↑



Έλεγχος



↓ δόσης λεφλουνομίδης
(10mg/day)

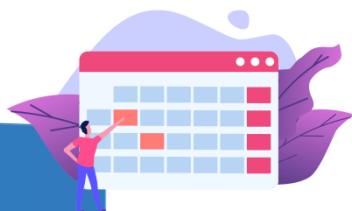
Άνδρας
43 ετών



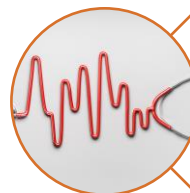
Ένα μήνα μετά

Οκτώβριος 2017

- Επιδείνωση
- DAPSA: 22



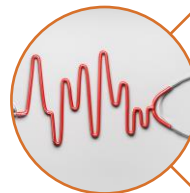
Λιπώδης διήθηση ήπατος
LFTs ↓ ↓



Ψωριασική ονυχία
Στυτική δυσλειτουργία



Λοίμωξη αναπνευστικού



Διακοπή λεφλουνομίδης
↑ κορτικοστεροειδών



Καρδιολογικός έλεγχος -
Έναρξη apremilast

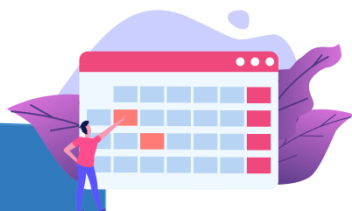
Άνδρας
43 ετών



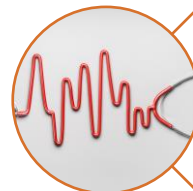
Δύο μήνες μετά

Ιανουάριος 2018

- Επιδείνωση
- DAPSA: 27



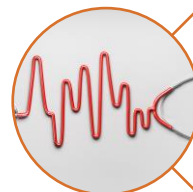
↑CRP



Πολλαπλές διαρροϊκές
κενώσεις



Έναρξη anti-TNF (infliximab)



+ Μεθοτρεξάτη

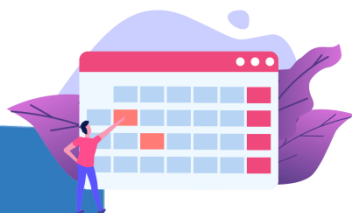
Άνδρας
43 ετών



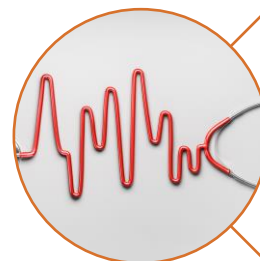
Τρεις μήνες μετά

Απρίλιος 2018

- Ύφεση
- Χωρίς ενεργό αρθρίτιδα



Μείωση
κορτικοστεροειδών



Βελτίωση στυτικής
δυσλειτουργίας



Εμφάνιση αρτηριακής
υπέρτασης

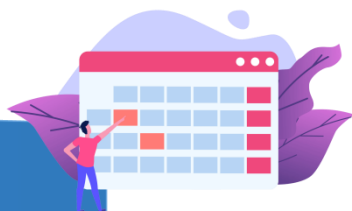
Άνδρας
44 ετών



Ένα χρόνο μετά

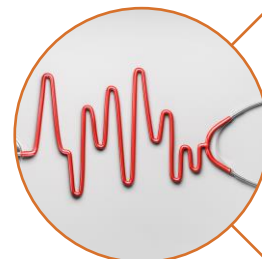
Μάρτιος 2019

• Επανελέγχος



Παράδοξη ψωρίαση
(ανάστροφη)

PASI: 12.7



Διακοπή infliximab



Έναρξη secukinumab
300mg/month

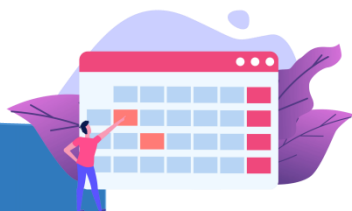
Άνδρας
44 ετών



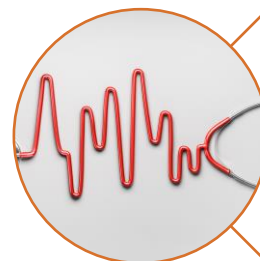
Τρεις μήνες μετά

Ιούνιος 2019

- Αρθρίτιδα σε ύφεση



Βελτίωση ψωρίασης



PASI: 2.4



Διαρροϊκές κενώσεις
– κολονοσκόπηση
αρνητική

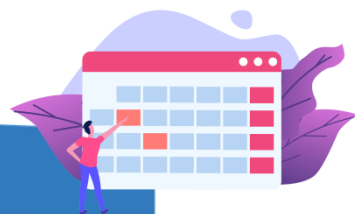
Άνδρας
45 ετών



Ένα χρόνο μετά

Ιούνιος 2020

- Επιδείνωση
- Πολυαρθρίτιδα άκρων χεριών
- Πρωινή δυσκαμψία



Ενθεσίτιδες:

Δάκτυλα δίκην σκανδάλης
Πελματιαία απονευρωσίτιδα άμφω
Ενθεσίτιδα αχιλλείων



Διακοπή secukinumab



Έναρξη tofacitinib 5mg X 2

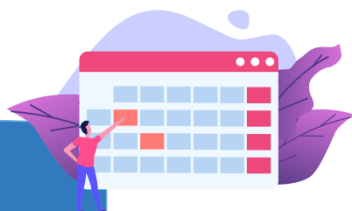
Άνδρας
46 ετών



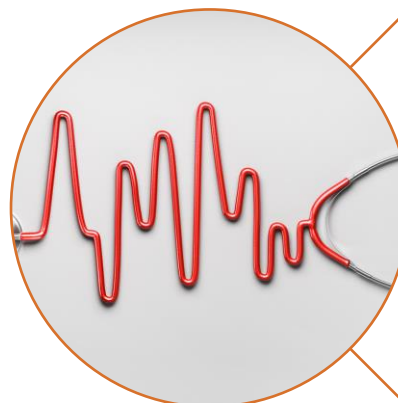
Ένα χρόνο μετά

Ιούνιος 2021

- Βελτίωση



Υπερλιπιδαιμία
(↑ ↑ LDL)



Έναρξη
ροσουβαστατίνης
20mg

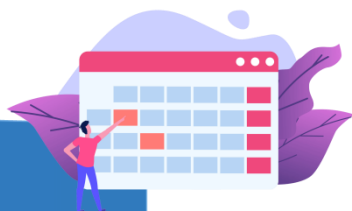
Άνδρας
47 ετών



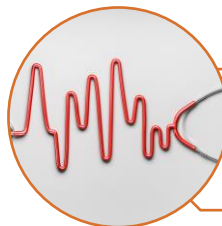
Ένα χρόνο μετά

Μάρτιος 2022

- Νόσηση COVID - 19



Διακοπή TOF – MTX
Νοσηλεία 45 ημερών
Αναπνευστική υποστήριξη
High Flow



Long covid syndrome



Άρνηση περαιτέρω θεραπείας
(εκτός κορτικοστεροειδών)

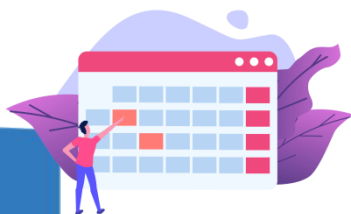
Άνδρας
48 ετών



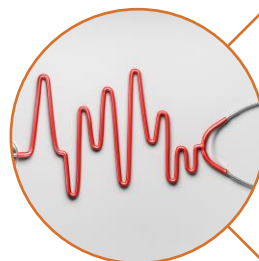
Έξι μήνες μετά

Δεκέμβριος 2022

- Έξαρση
- Πολυαρθρίτιδα
- DAPSA: 34



PASI: 8



Βλάβες ονύχων



Έναρξη
guselkumab

ΣΥΝΟΠΤΙΚΑ

Άνδρας
48 ετών



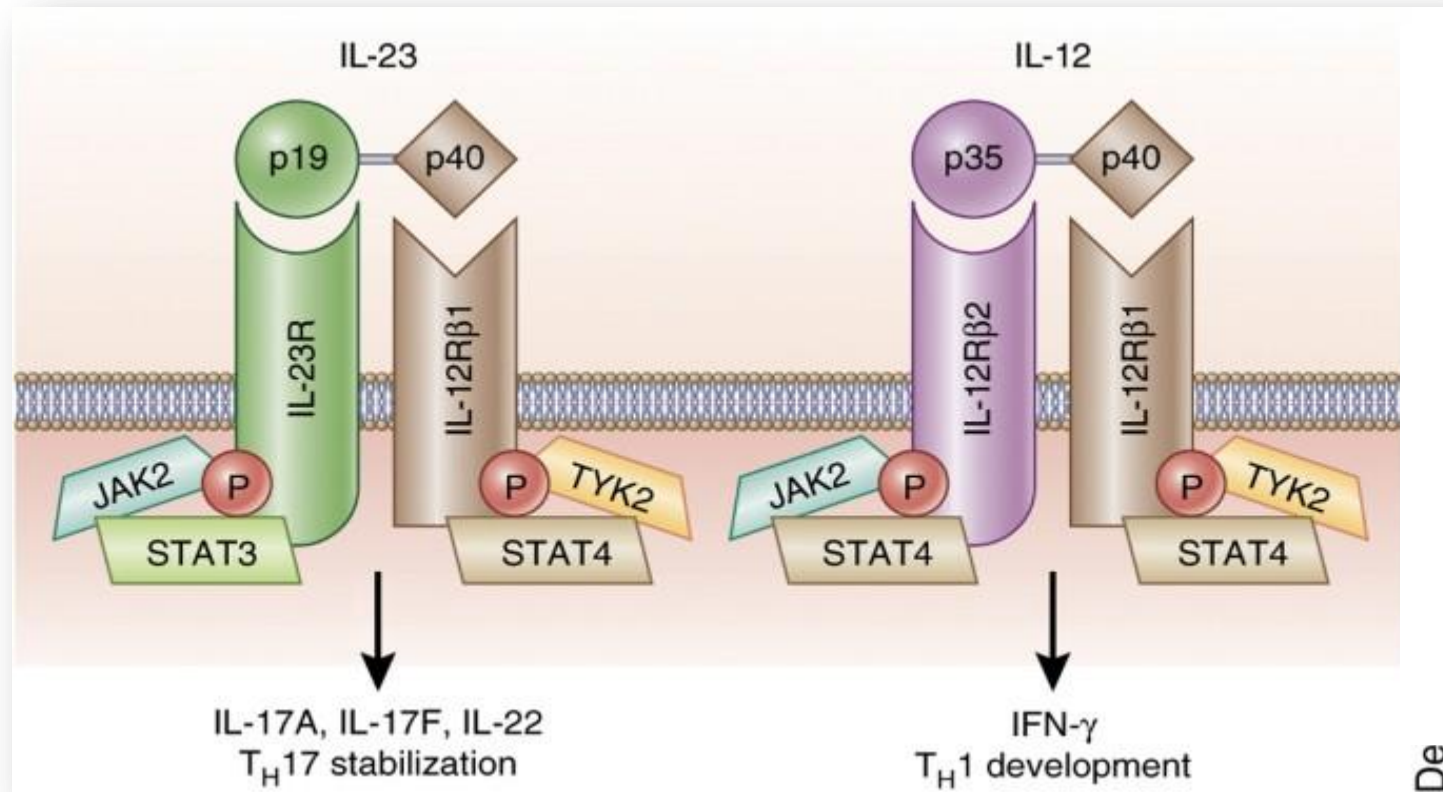
Υπέρβαρος
Δυσλιπιδαιμία
Βαρής καπνιστής
Υπερτασικός
Στυτική δυσλειτουργία

Ενθεσίτιδα
Δακτυλίτιδα
Ψωρίαση
Ψωριασική ονυχία

Έξαρση
νοσήματος

Guselkumab

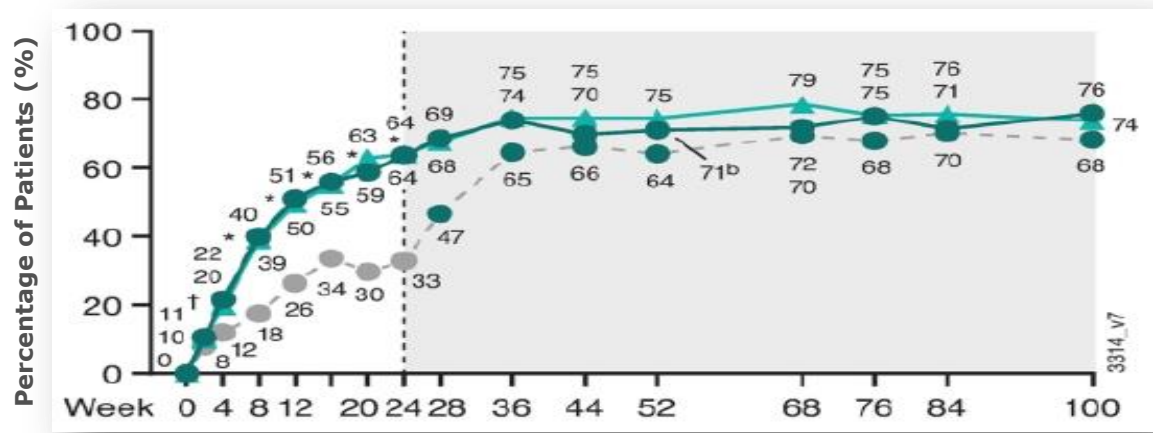
Πλήρως ανθρώπινο IgG1λ μονοκλωνικό αντίσωμα έναντι της υπομονάδας p19 της IL-23



ACR Response Rates through Week 100 for biologic naïve patients

88% of randomized and treated patients completed study treatment

ACR20 Response (NRI)

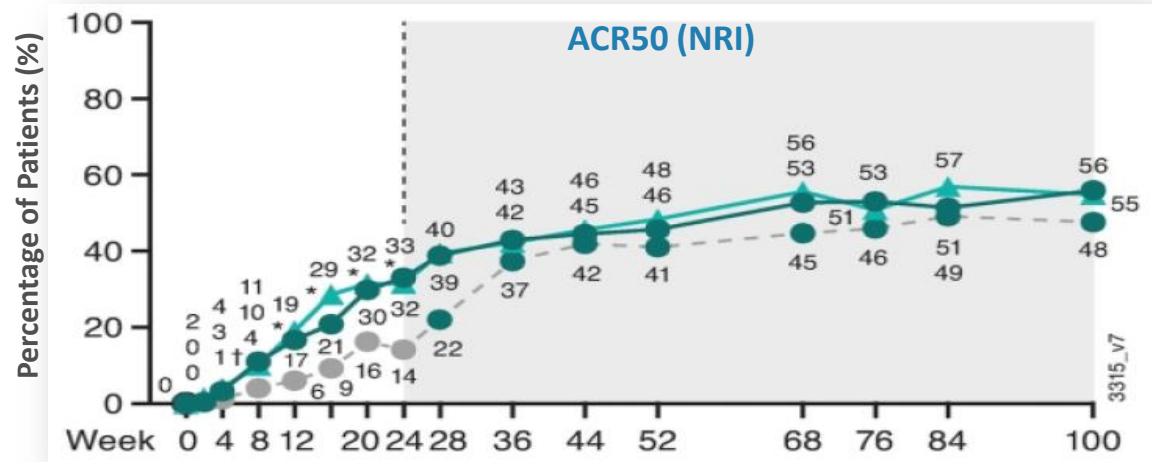


*p<0.001; †p<0.05

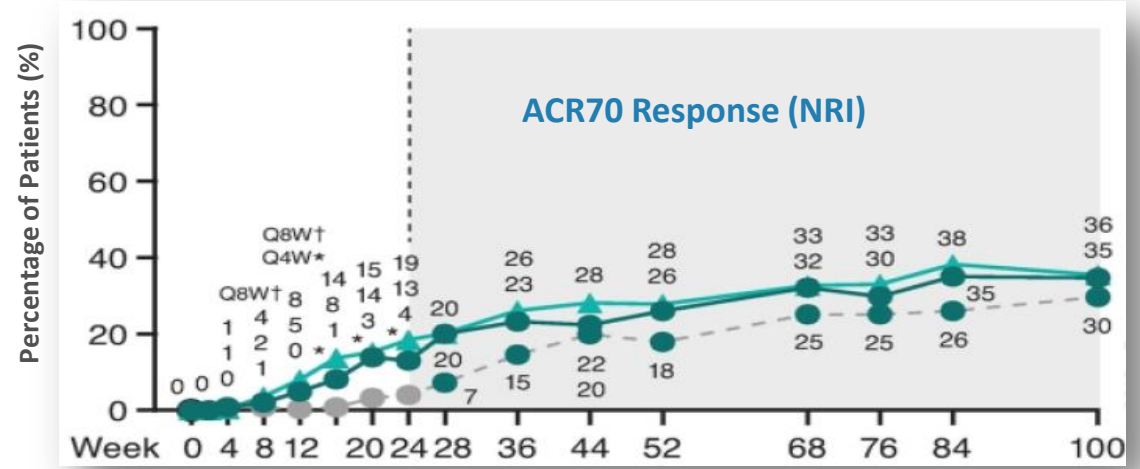


NRI: non-responder imputation

ACR50 (NRI)



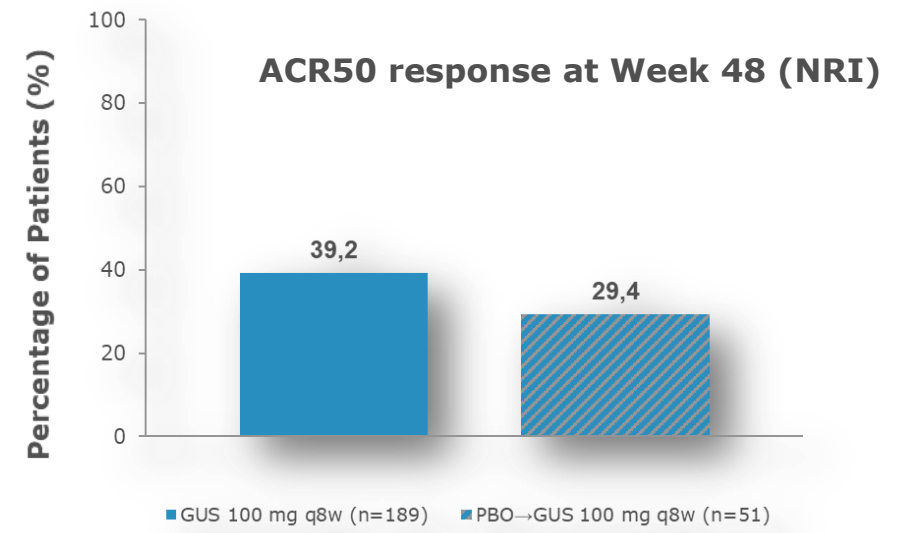
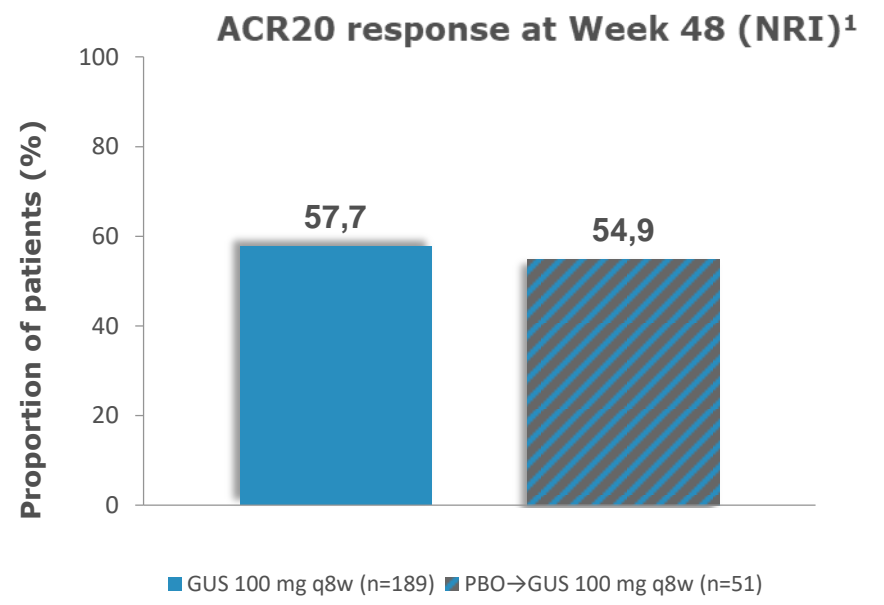
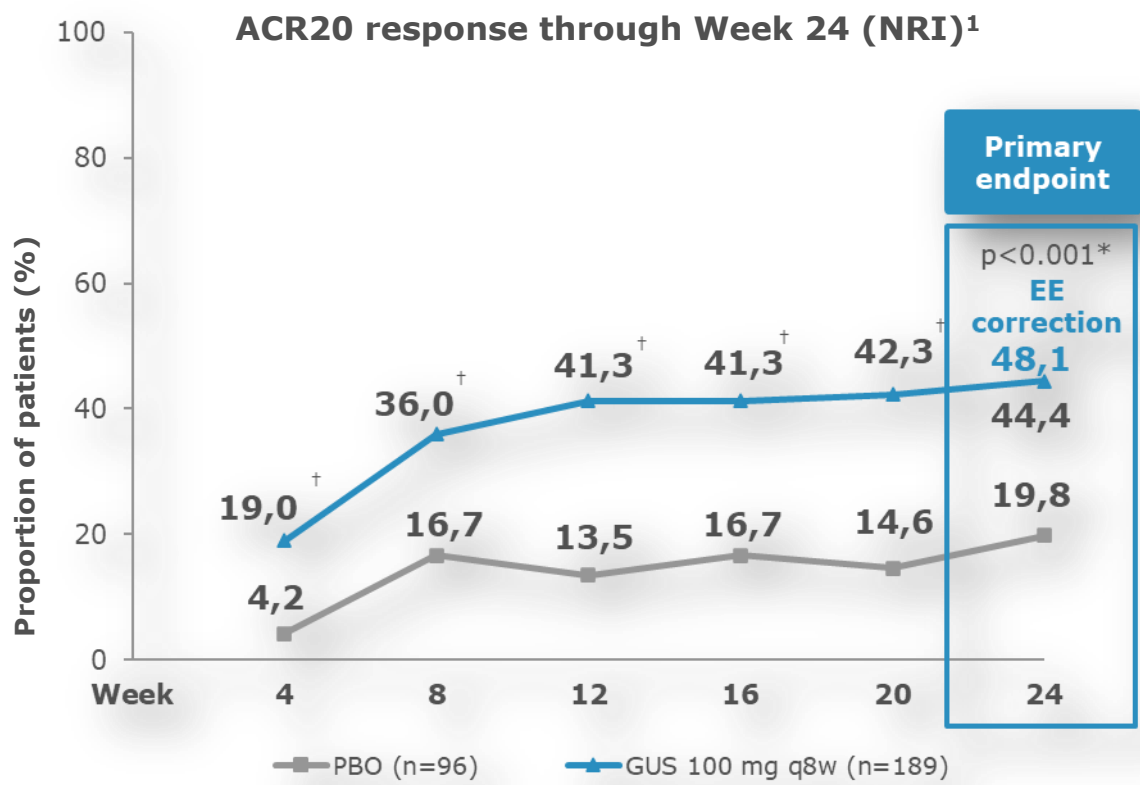
ACR70 Response (NRI)



*p<0.001; †p<0.05

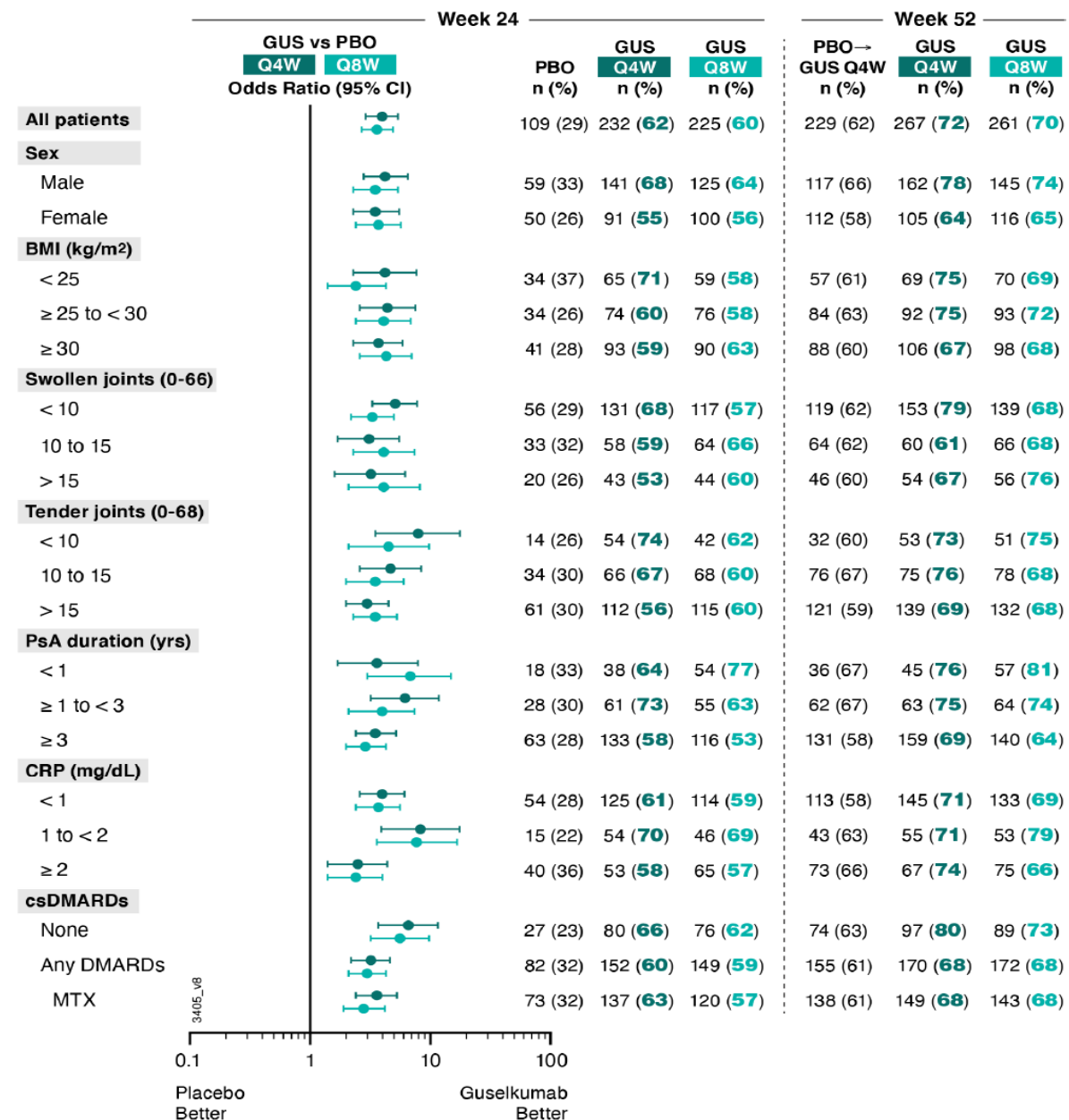
ACR Response Rates through Week 48 for patients IR to 1 or 2 antiTNFs

88% completed study agent through Week 44



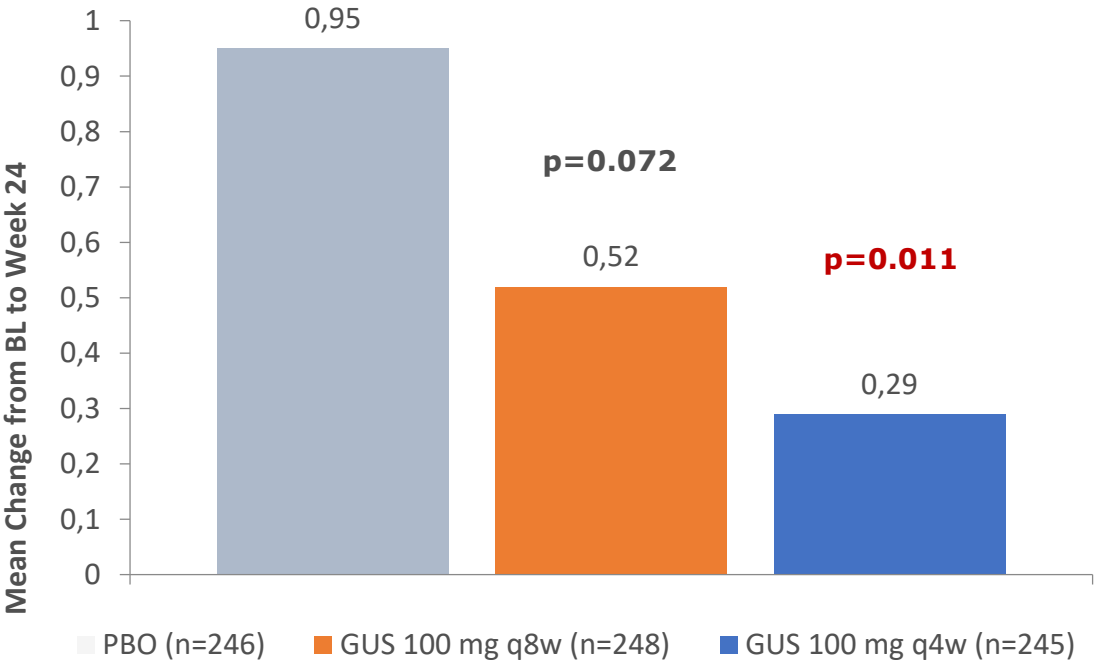
ACR20 Response at Week 24 and 52 by BL Characteristics (NRI)

The benefit of GUS over PBO was seen regardless of patient sex, baseline BMI, or years since PsA diagnosis. GUS also remained superior to PBO regardless of BL disease activity (SJC, TJC, or CRP) or csDMARD/MTX use

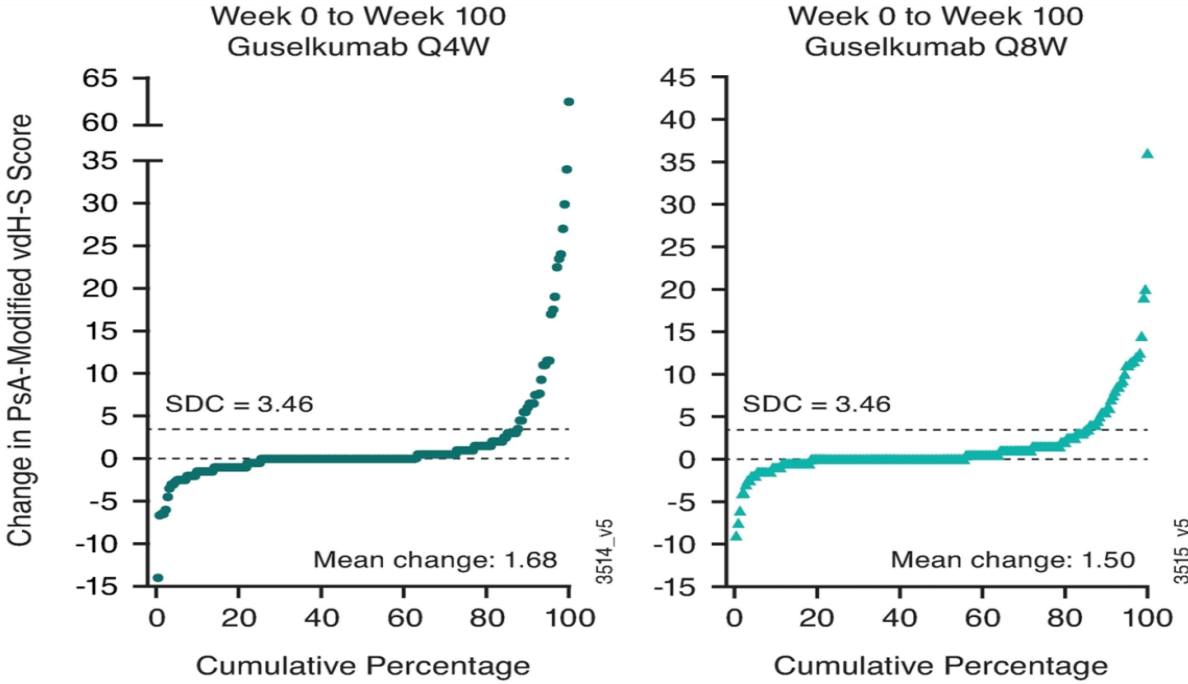


GUSELKUMAB treated patients demonstrate low rates of radiographic progression

LS Mean Change in modified vdHSS from BL to **Week 24**

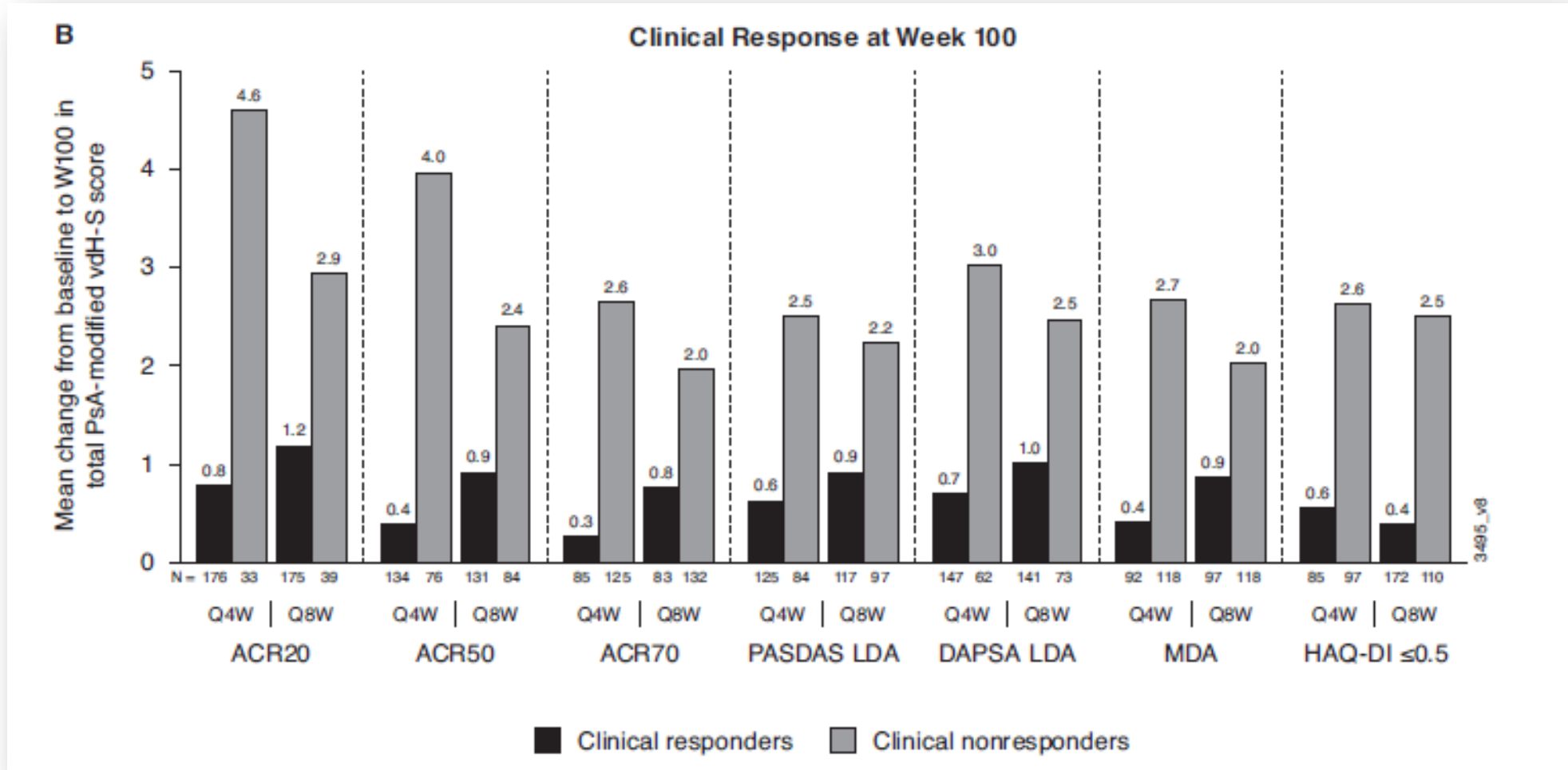


Cumulative probability plot through Wk 100¹



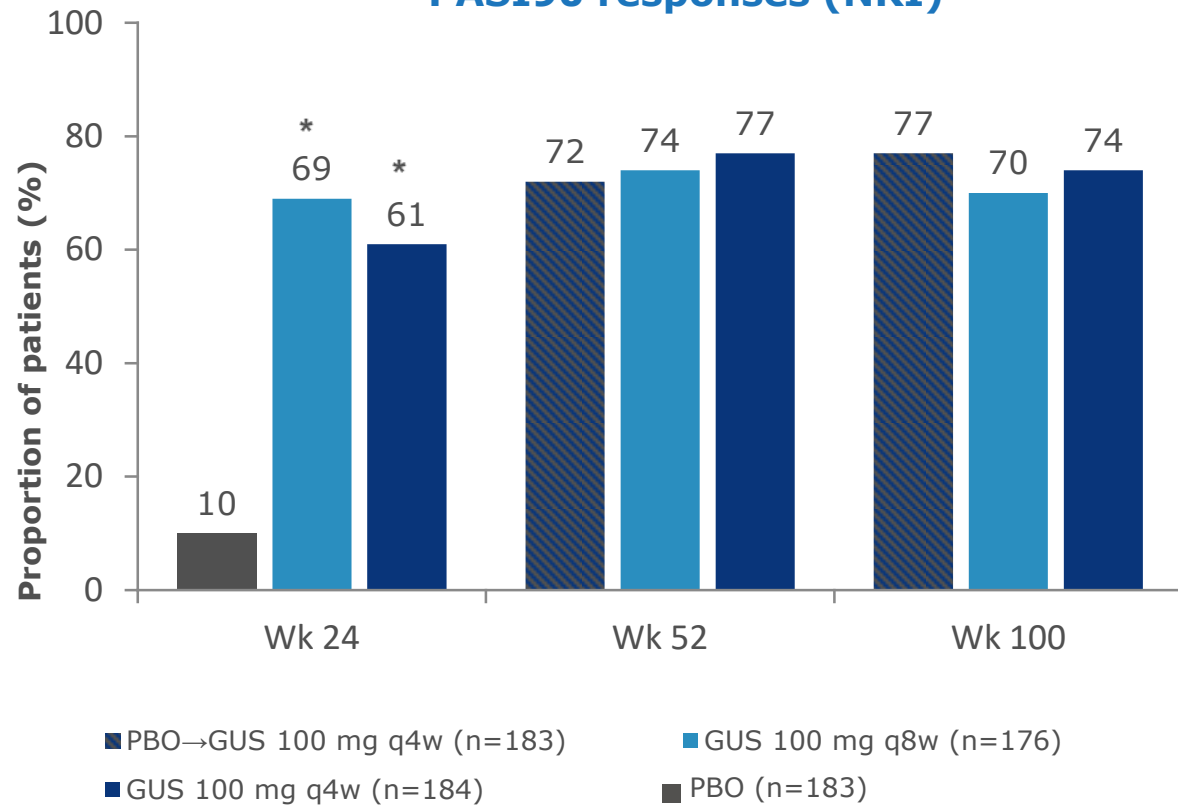
Low rates of radiographic progression associated with clinical efficacy following up to 2 years of treatment with Guselkumab

Mean Changes in PsA-modified total vdH-S Score from Wk 0-100 for Patients Who Did and Did Not Achieve Clinical Responses at Wk 100

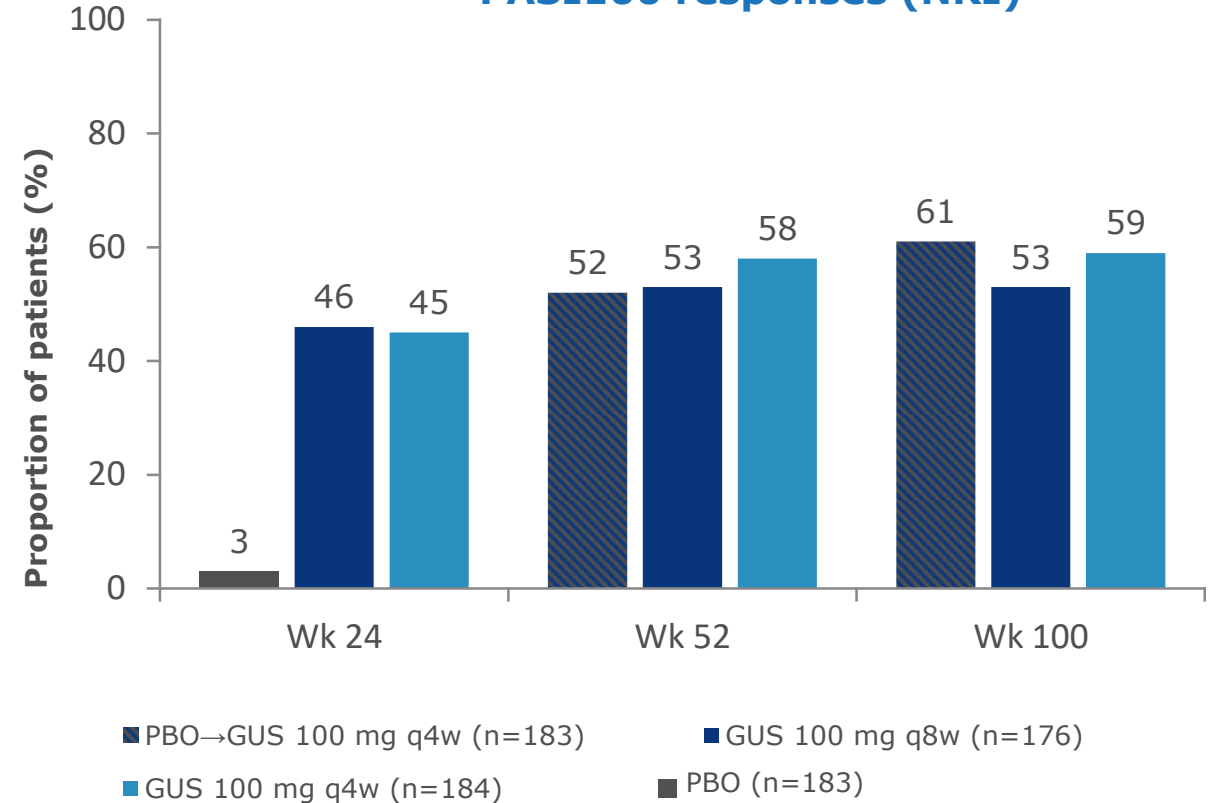


PASI response among patients with BSA $\geq 3\%$ και IGA ≥ 2 at BL

PASI90 responses (NRI)*



PASI100 responses (NRI)*

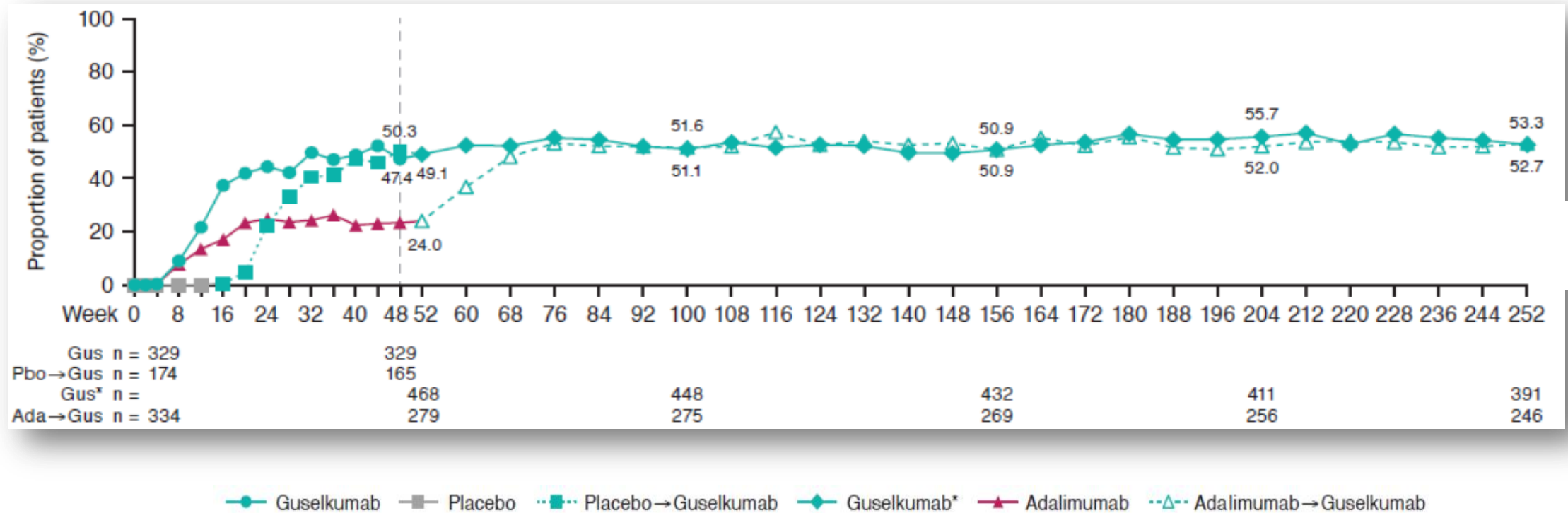


*unadjusted p-value $p < 0.0001$

73% of patients with BSA $\geq 3\%$ at BL

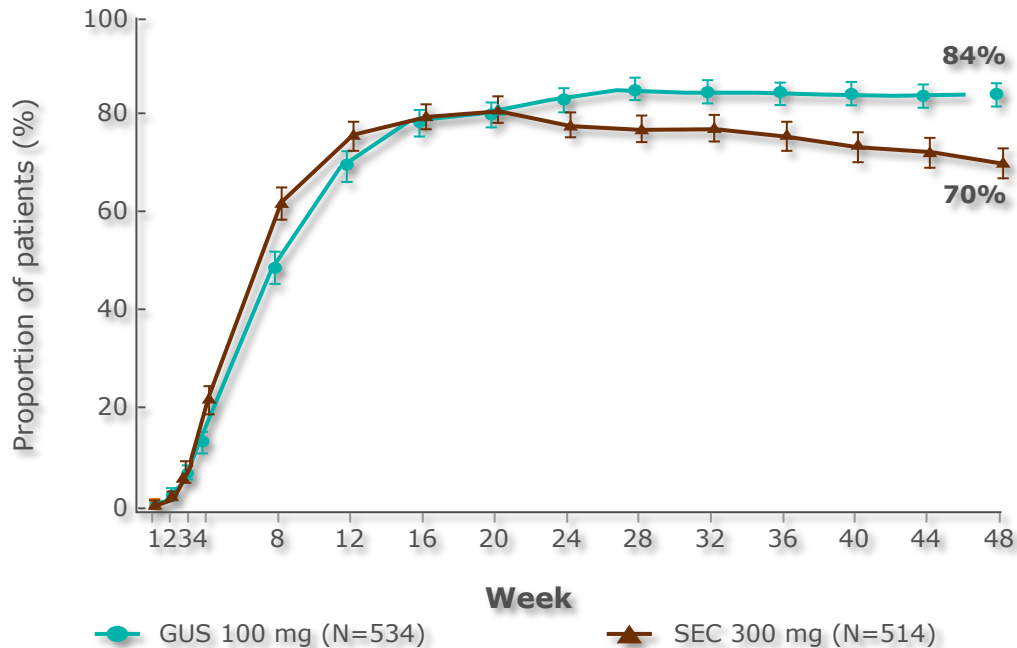
Πλήρης κάθαρση δέρματος σε βάθος 5ετίας

PASI 100 έως την Εβδομάδα 252 στην VOYAGE 1 (TFR)



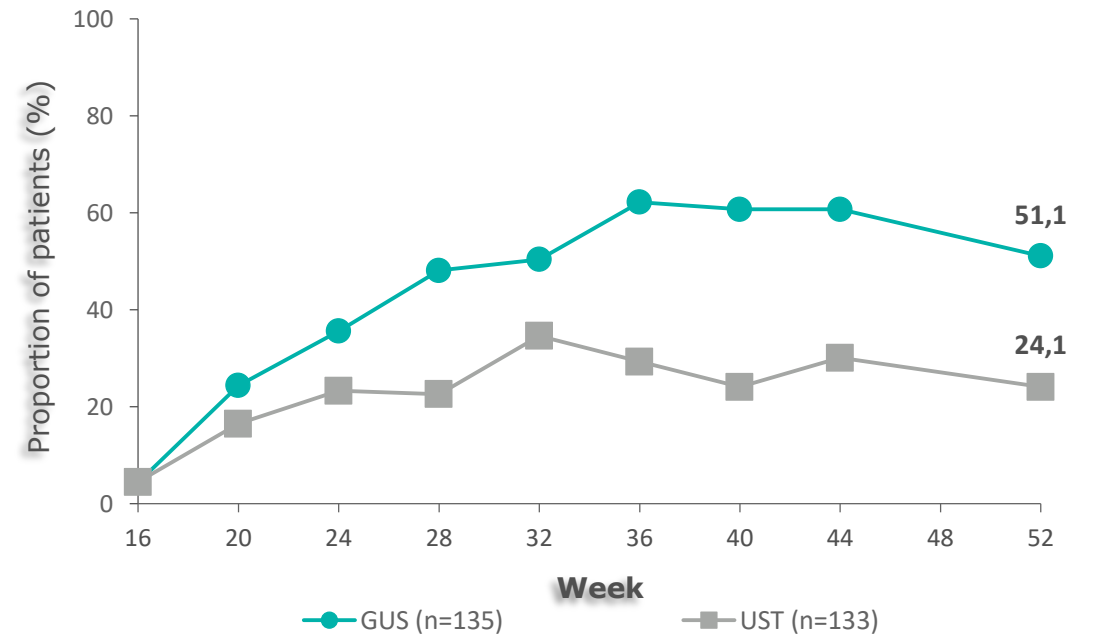
Guselkumab versus secukinumab for the treatment of moderate-to-severe psoriasis

PASI90 responses week 48 (NRI)¹



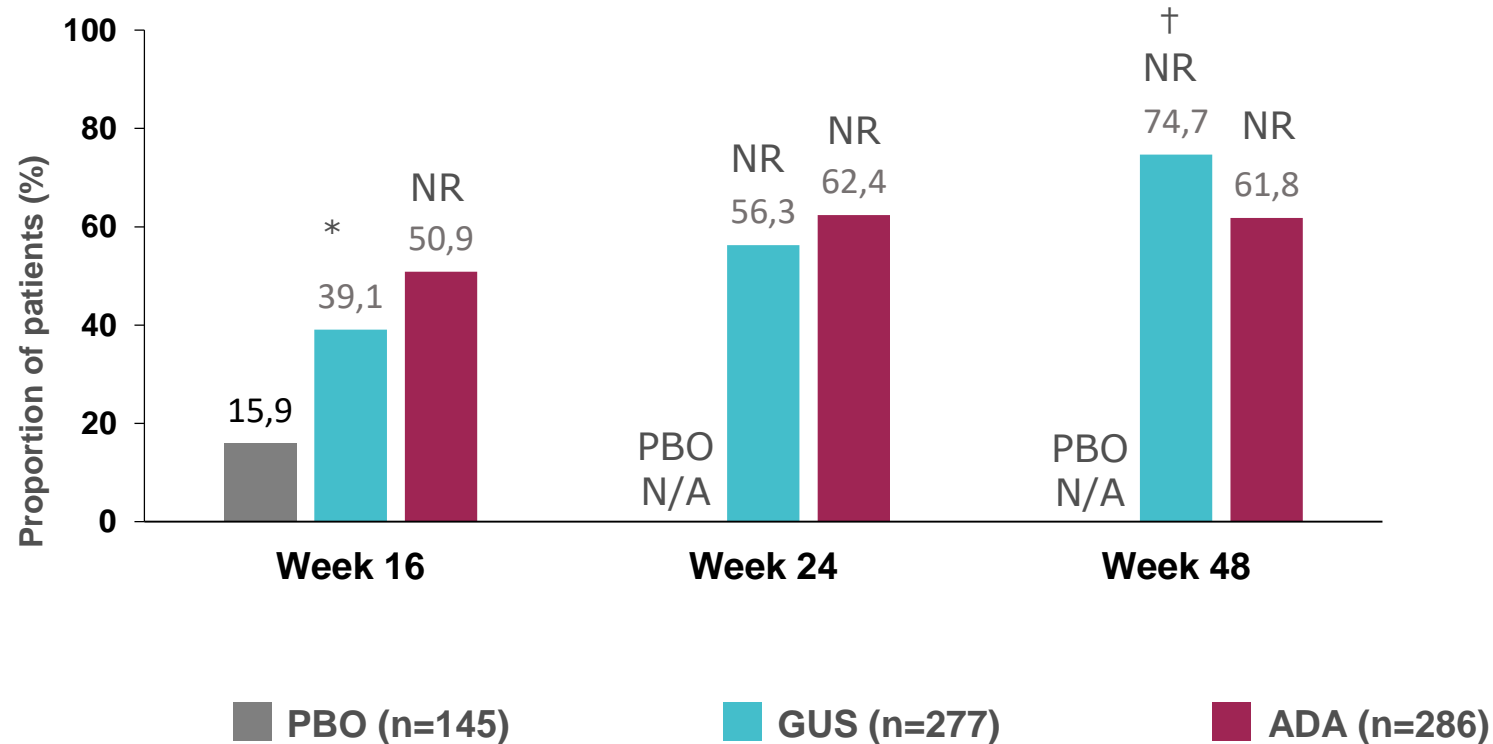
Efficacy and safety of Guselkumab in patients with psoriasis who have an inadequate response to ustekinumab

PASI90 rates in over weeks 16-52 (NRI)²



Nail psoriasis: f-PGA score of 0/1 up to Week 48 (NRI)

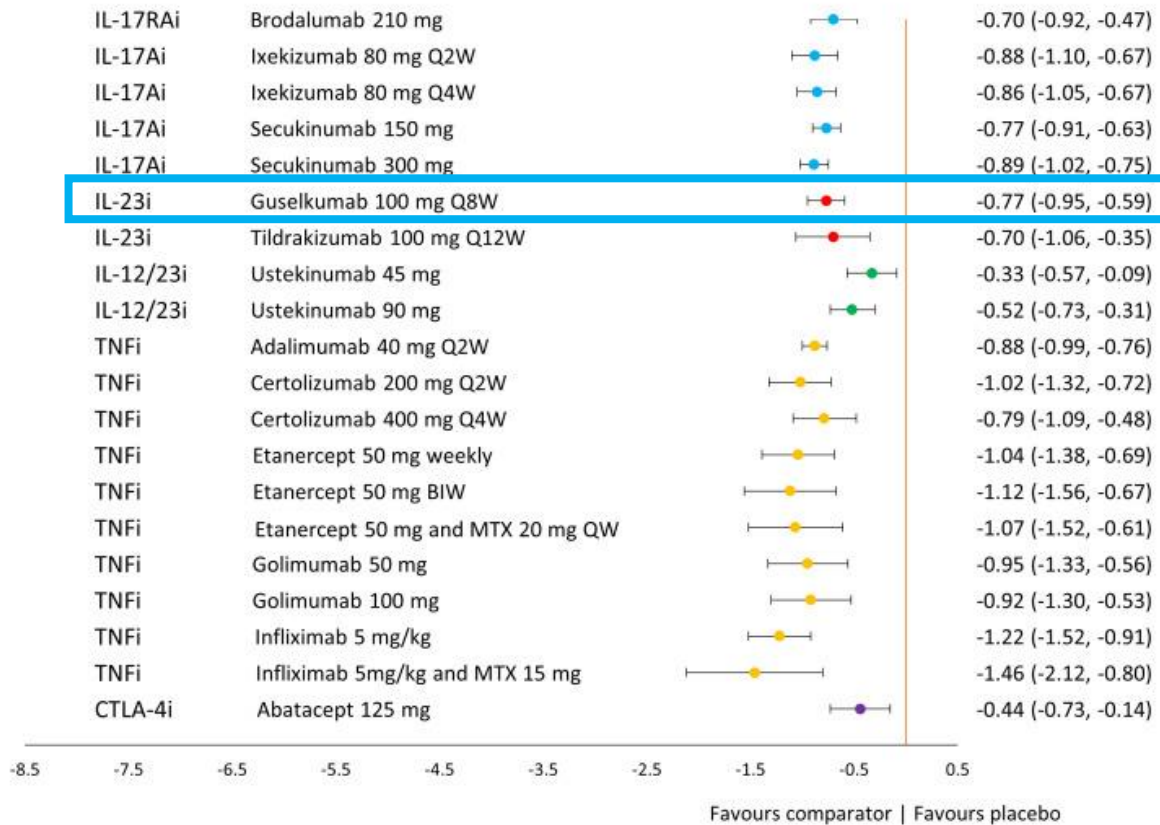
Includes only patients also achieving ≥ 1 -grade improvement in f-PGA score



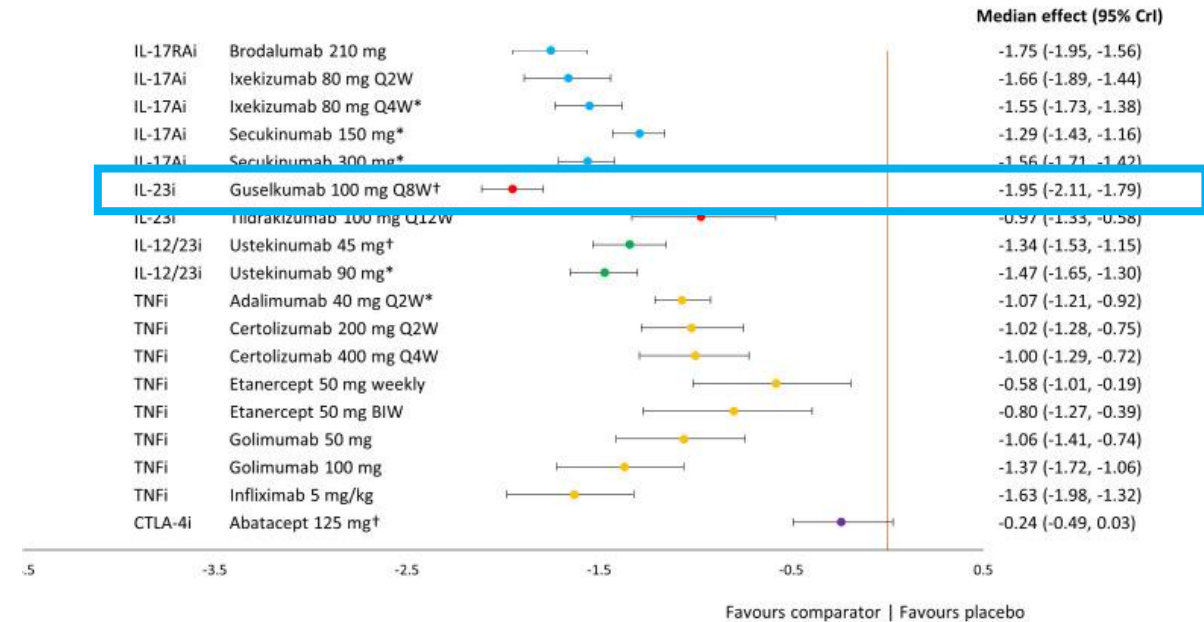
Nail

Targeted systemic therapies for psoriatic arthritis: a systematic review and comparative synthesis

Forest plot of treatment effects for key comparators versus placebo **on ACR response**



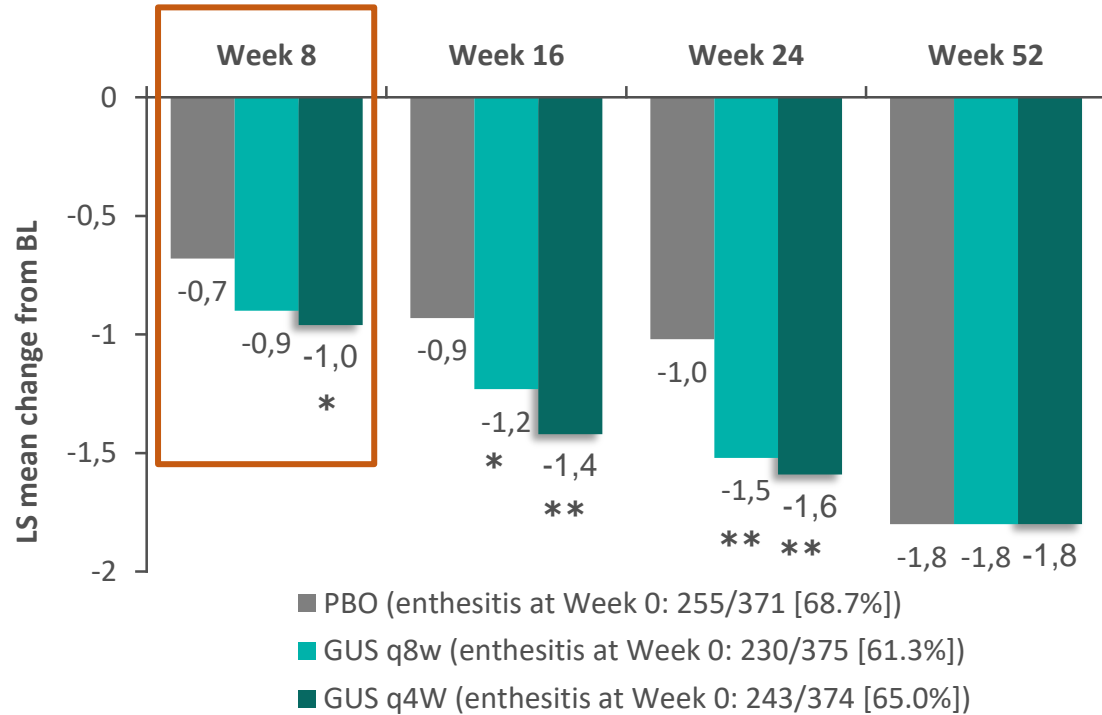
Forest plot of treatment effects for key comparators versus placebo **on PASI response**.



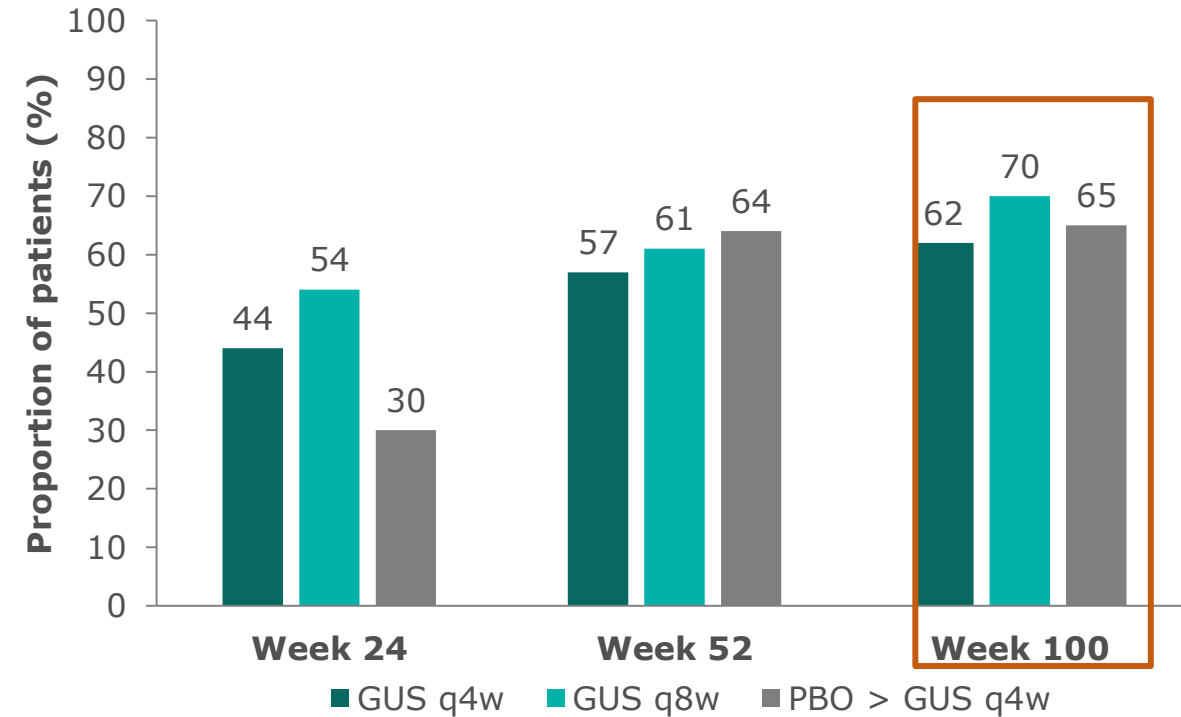
Enthesitis resolution through week 100

mean LEI score 2.8 at BL

LS mean change from BL in LEI score



Enthesitis resolution (LEI=0)* (NRI)



Pooled DISCOVER1&2

DISCOVER2

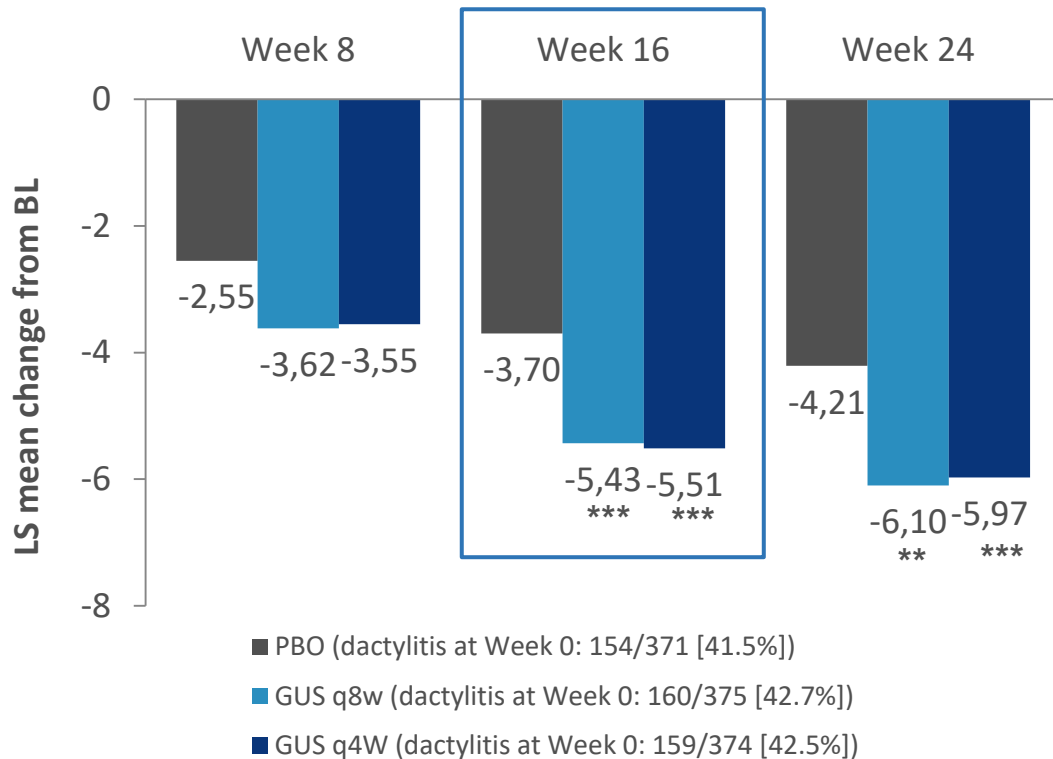
McGonagle D et al. Presented at EULAR 2020. #AB0801;

McInnes IB et al. *Arthritis Rheumatol* 2022

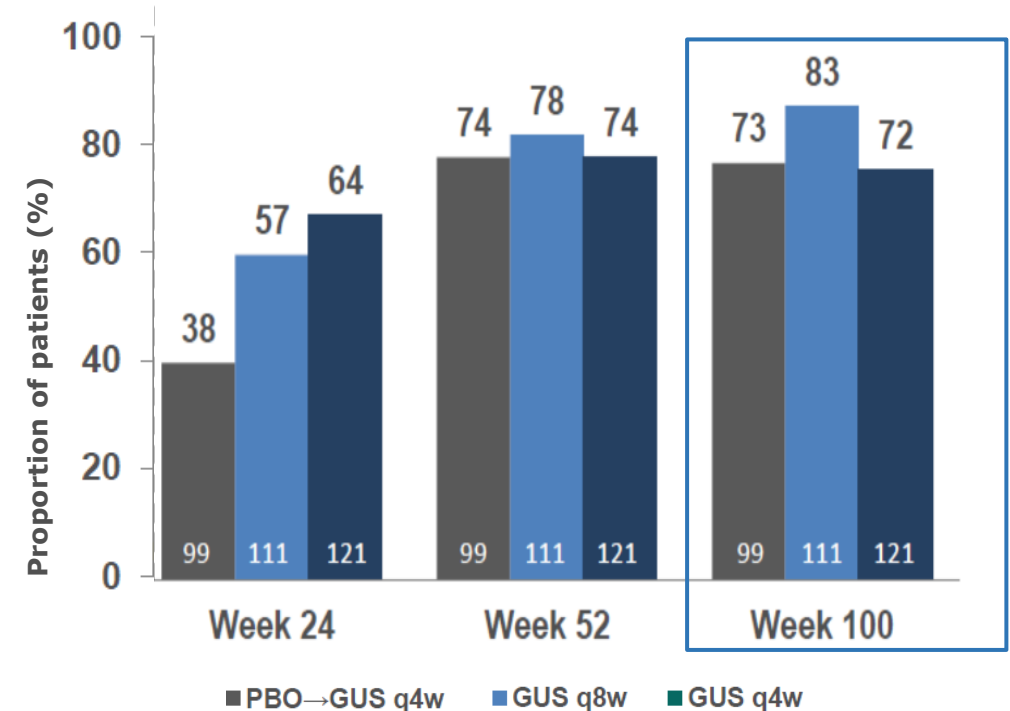
Dactylitis resolution through week 100

mean **DSS score 8.2 at BL**

LS mean change from BL in DSS score



Dactylitis resolution (DSS=0) (NRI)

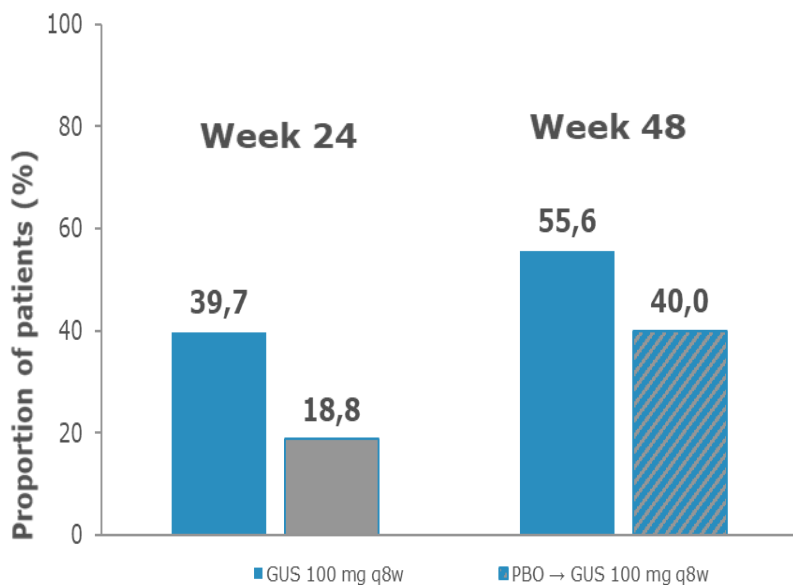


Pooled DISCOVER1&2

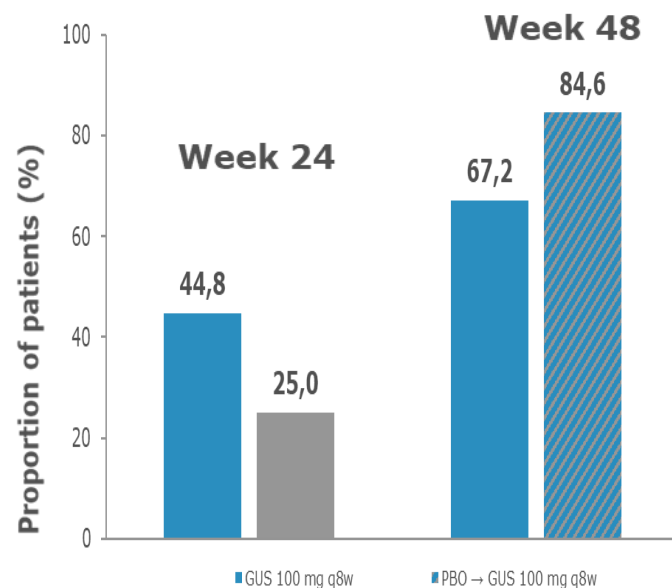
DISCOVER2

Επίλυση ενθεσίτιδας/δακτυλίτιδας και πλήρη κάθαρση δέρματος σε ασθενείς που δεν ανταποκρίθηκαν σε 1 ή 2 antiTNF

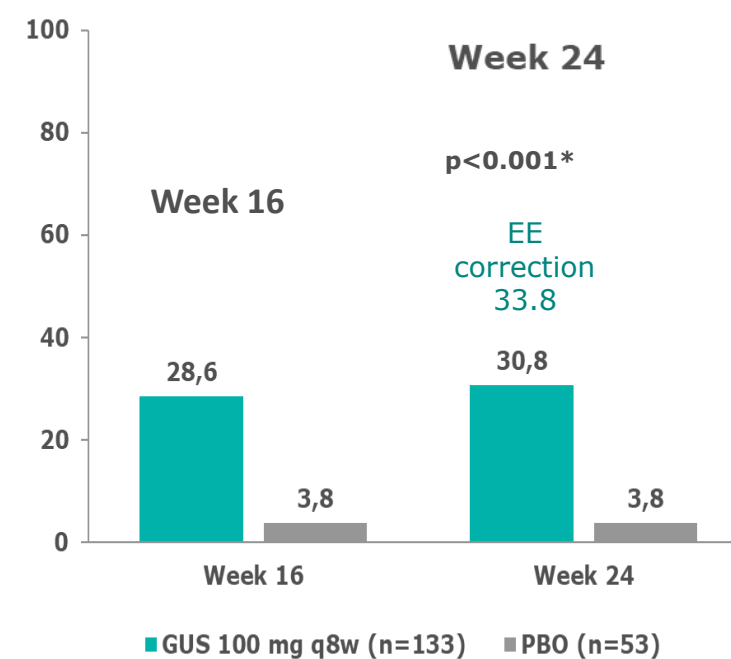
Enthesitis resolution(LEI=0) (NRI)



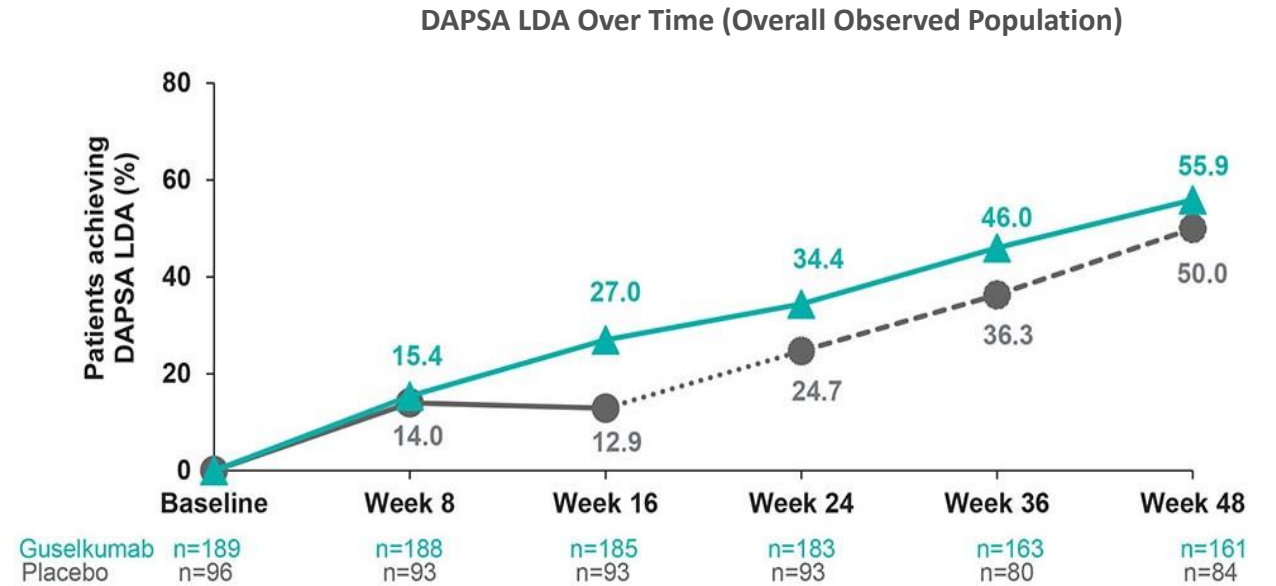
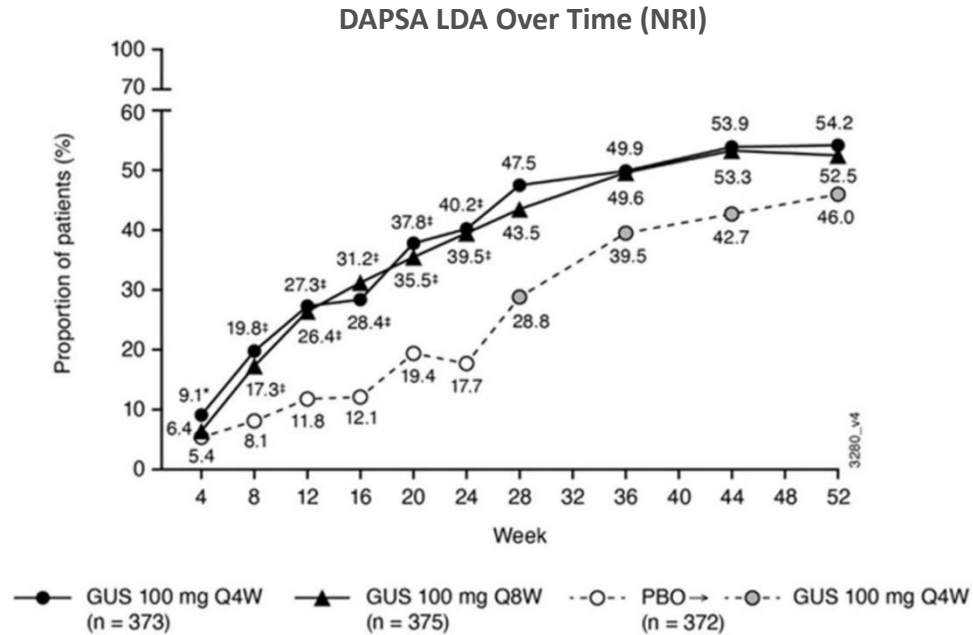
Dactylitis resolution(DSS=0) (NRI)



PASI100 through Week 24 (NRI)



Percentage of Patients Achieving DAPSA LDA



DISCOVER 1&2

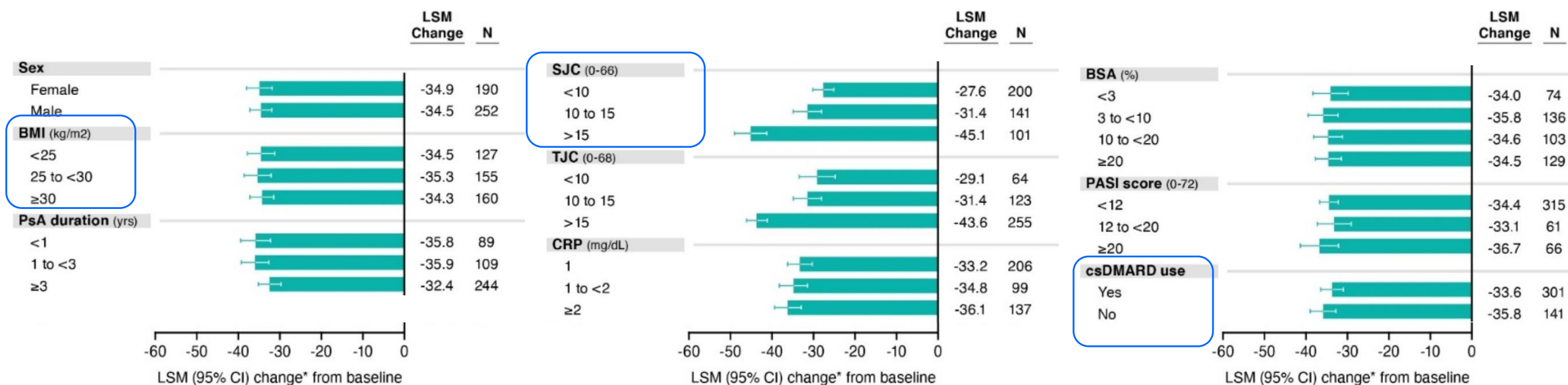
COSMOS

Gossec et al. EULAR 2022 #POS1038.

Coates LC., et al. Rheumatology (Oxford). 2023

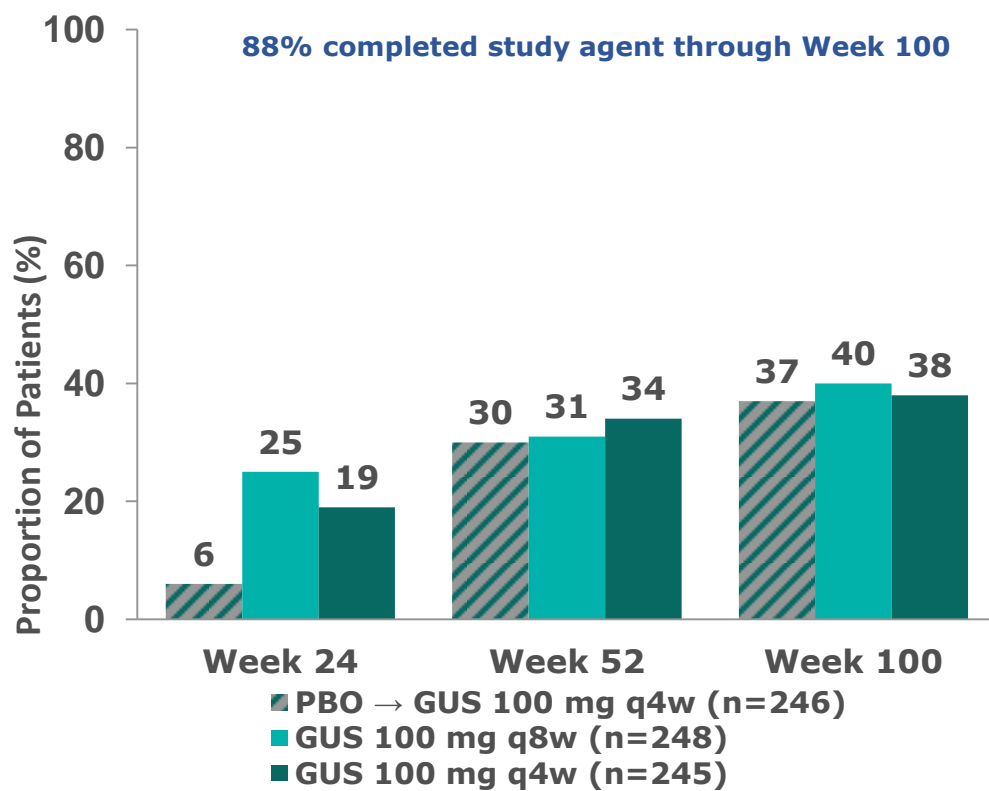
LSM (95% CI) Change* in **DAPSA** score from BL at Wk 100 by BL patient subgroups Irrespective of Baseline Patient Characteristics

Assess both BL predictors of, and by BL pt subgroups, GUS efficacy across PsA disease domains through Week 100

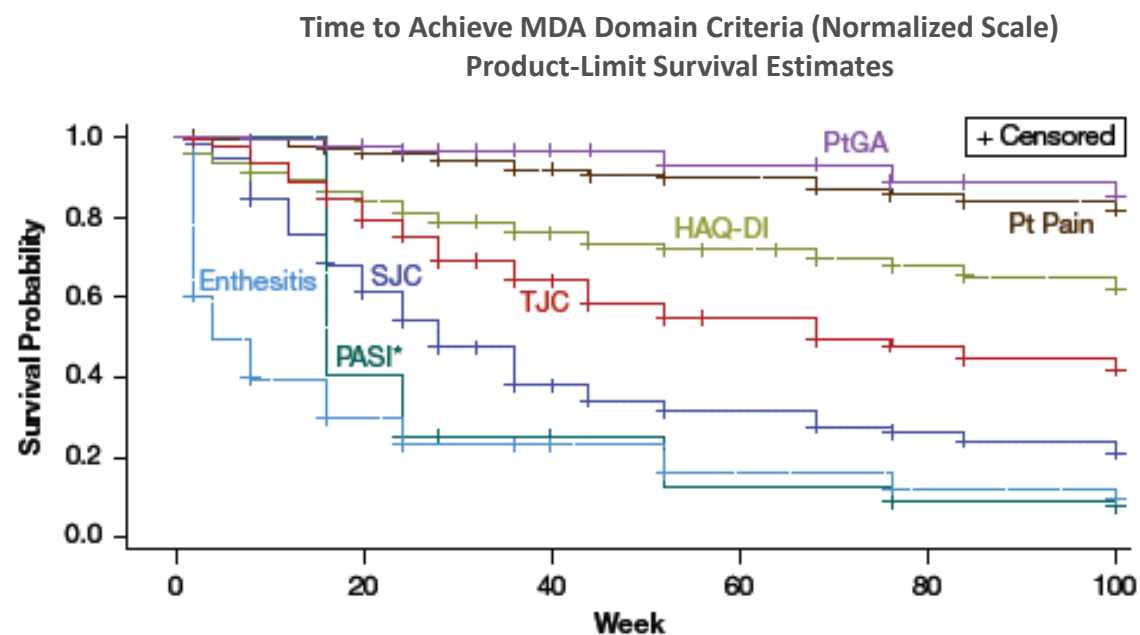


Domains Contributing to Minimal Disease Activity Achievement in Patients With PsA Receiving Guselkumab

MDA for biologic naïve patients through Week 100 (NRI)



Domains contributing to MDA achievement and factors influencing MDA achievement



Guselkumab Provides Continued Improvement in Key Domains of PsA Through 2 Years

GUS efficacy through Wk 100 across GRAPPA-recommended PsA domains (peripheral arthritis, skin, dactylitis, enthesitis, axial disease)

Change/Improvement from BL over Time in Continuous Outcomes Assessing Key PsA Domains



Long-term Safety Results from PsA and PsO Clinical Trials Targeted Safety Analyses of GUS

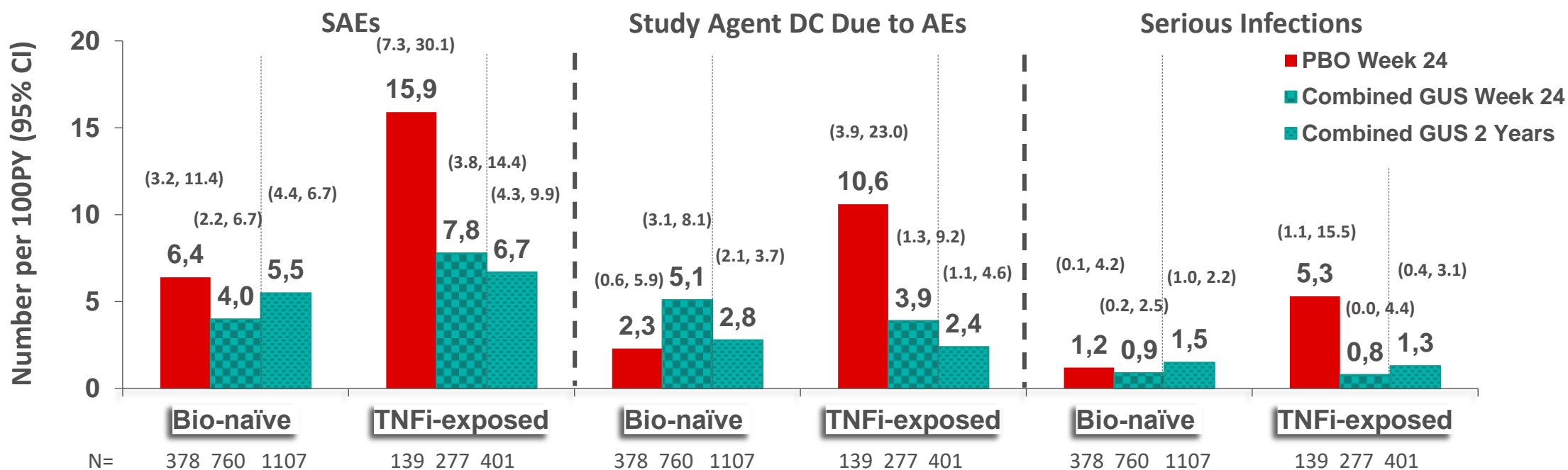
Assess long-term safety of GUS across active psoriatic arthritis and moderate-to-severe plaque psoriasis
(n=2950 patients)

	Pooled Psoriasis through 5 Years			Pooled PsA* through 2 Years				
	GUS 100 mg q8w (N=1221) ^b	ADA→GUS 100 mg q8w (N=500) ^c	GUS Combined (N=1721)	GUS100 mg q4w (N=373)	GUS 100 mg q8w (N=475)	PBO→GUS 100 mg q4w (N=352) ^a	PBO→GUS 100 mg q8w (N=29) ^a	GUS Combined (N=1229)
Total Patient-years (PY)	5254	1912	7166	645	748	461	17	1871
Mean PY	4.3	3.8	4.2	1.7	1.6	1.3	0.6	1.5
Events/100 PY ^d								
Overall serious AE (SAE)	5.18	4.55	5.01	4.65	6.42	5.86	0.00	5.61
Gastrointestinal-related SAE	0.44	0.42	0.43	0.46	0.27	0.00	0.00	0.27
Opportunistic infections (OI)	0.00	0.00	0.00	0.00	0.27	0.22	0.00	0.16
Candida infections	0.49	0.52	0.50	0.31	0.00	0.00	0.00	0.11
Non-pathogen specific fungal infections, suspicious for candida	0.11	0.16	0.13	0.00	0.27	0.00	0.00	0.11
Uveitis/Iridocyclitis	0.00	0.00	0.00	0.00	0.13	0.00	0.00	0.05

Safety of Guselkumab in Patients with Active Psoriatic Arthritis Summary of Treatment-emergent AEs through 2 Years by Subpopulation

In the overall population (N=1,554), which includes 73% bio-naïve and 27% TNFi-experienced patients

Summary of Selected Treatment-emergent AEs through 2 Years: Bio-naïve vs TNFi-experienced at Baseline

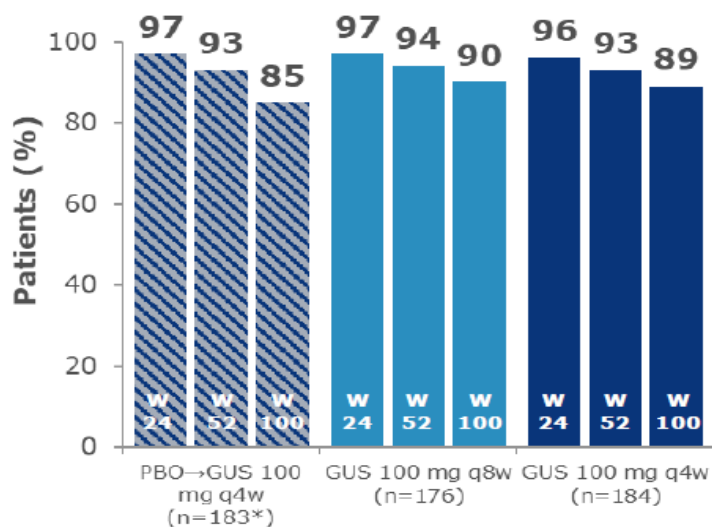


The favorable GUS safety profile demonstrated through Week 24 persisted through 2 years across bio-naïve and TNFi-experienced patients

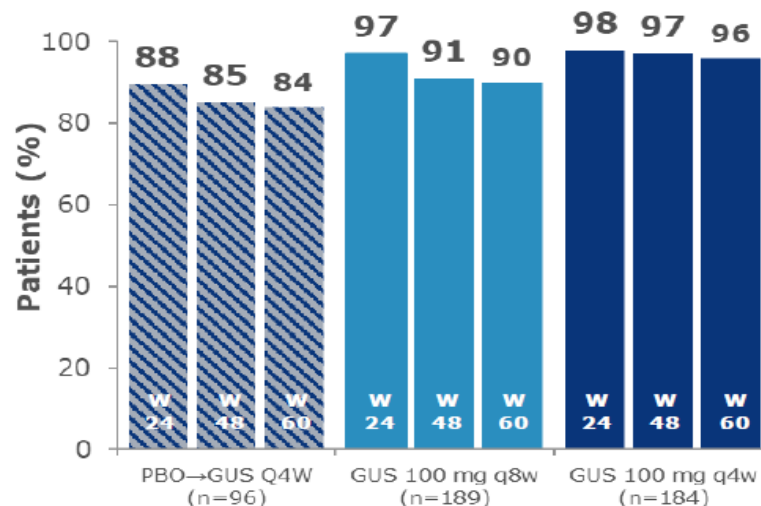
Υψηλό ποσοστό παραμονής των ασθενών στις μελέτες του GUSELKUMAB



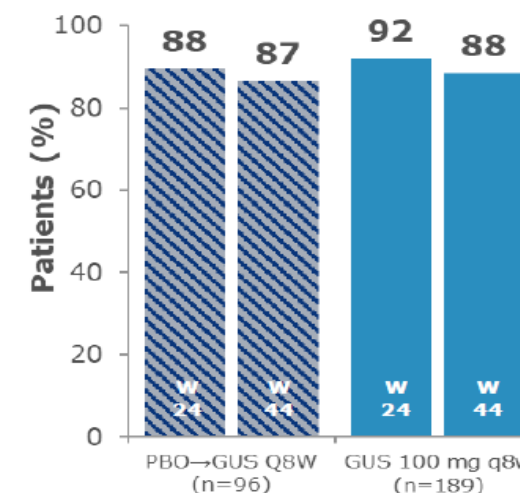
DISCOVER-2: 88% of GUSELKUMAB treated patients combined completed the study **through to week 100**¹



DISCOVER-1: 90% of GUSELKUMAB treated patients combined completed the study **through to week 60**²

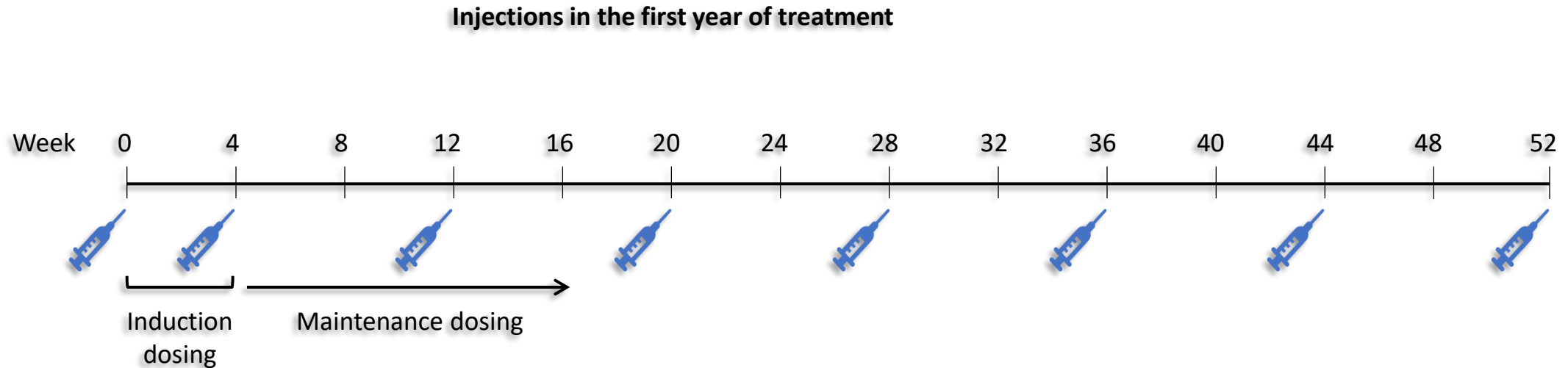


COSMOS: 88% of GUSELKUMAB treated patients completed the study **through to week 44**³



Ευέλικτο δοσολογικό σχήμα

Η συνιστώμενη δόση του **Guselkumab** στην **ΨΑ** είναι **100 mg** υποδορίως τις **εβδομάδες 0,4** και στη συνέχεια **ανά 8 εβδομάδες**



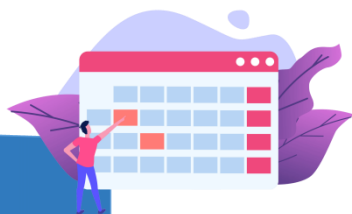
Σε ασθενείς υψηλού κινδύνου για δομική βλάβη σύμφωνα με την κλινική κρίση, μπορεί να ληφθεί υπόψιν η δόση 100 mg ανά 4 εβδομάδες

Άνδρας
48 ετών



Έξι μήνες μετά

Ιούνιος 2023
DAPSA: 10



Βελτίωση

Έπιες βλάβες ονύχων
Δέρμα: ύφεση
Χωρίς διαρροϊκές κενώσεις
Χαμηλή οσφυαλγία (μηχανικής αιτιολογίας)

Σας Ευχαριστώ