

WORKSHOP



**Πώς μπορούμε να
αναπτύξουμε μια
εξατομικευμένη
στρατηγική
αντιμετώπισης σε
ασθενείς με
ψωριασική αρθρίτιδα;**

Ευάγγελος Θεοδώρου
Στρατιωτικός Ιατρός, Επιμελητής
Ρευματολογικής Κλινικής, 251 Γ.Ν.Α.

Δημήτριος Τσερώνης
Ρευματολόγος, Επιστημονικός
Συνεργάτης Π.Γ.Ν.Α.«ΑΤΤΙΚΟΝ



Disclosures

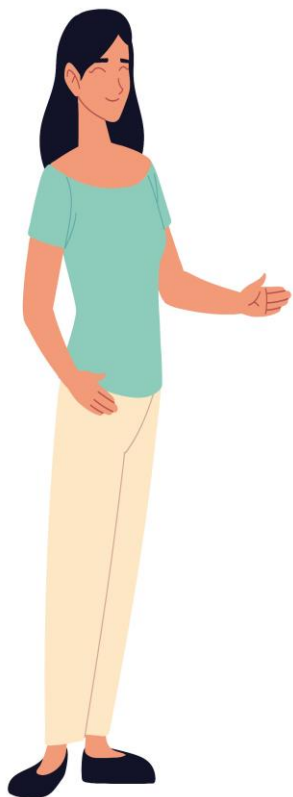
- Τιμητική αμοιβή από AbbVie

Τι θα συζητήσουμε σήμερα ;



- Οι διαθέσιμες θεραπευτικές συστάσεις
- Ο τρόπος που επιλέγουμε θεραπεία στην καθημερινή κλινική πράξη
- Οι συννοσηρότητες στην Ψωριασική αρθρίτιδα
- Οι ανάγκες των ασθενών και η συμμετοχή τους στις θεραπευτικές αποφάσεις

Patient Case #1



➤ Μαρια 53 ετών , παντρεμένη μητέρα 2 παιδιών , νοσηλεύτρια

-
- Ψωρίαση από 25 ετών , Ψωριασική Αρθρίτιδα από 2 ετίας
 - Περιφερική κατανομή (πολυαρθρίτιδα)
 - DAPSA : 25
 - BSA : 3 , PASI 8 (μέτρια προς σοβαρή Ψωρίαση)

-
- Καπνίστρια : 20 pack years
 - ΑΥ , υπερλιπιδαιμία
 - BMI :25 , δεν γυμνάζεται

-
- η νόσος δεν ελέγχεται ικανοποιητικά με χορήγηση MTX 20mg/w
 - Χρήζει κλιμάκωση της αγωγής



Αυξημένες απαιτήσεις και υποχρεώσεις στην καθημερινότητα της Μαρίας

Οι βασικές αρχές στην στρατηγική μας



Οι διαθέσιμες συστάσεις



Ποιόν δρόμο να ακολουθήσω ;

2021 GRAPPA (Recs)

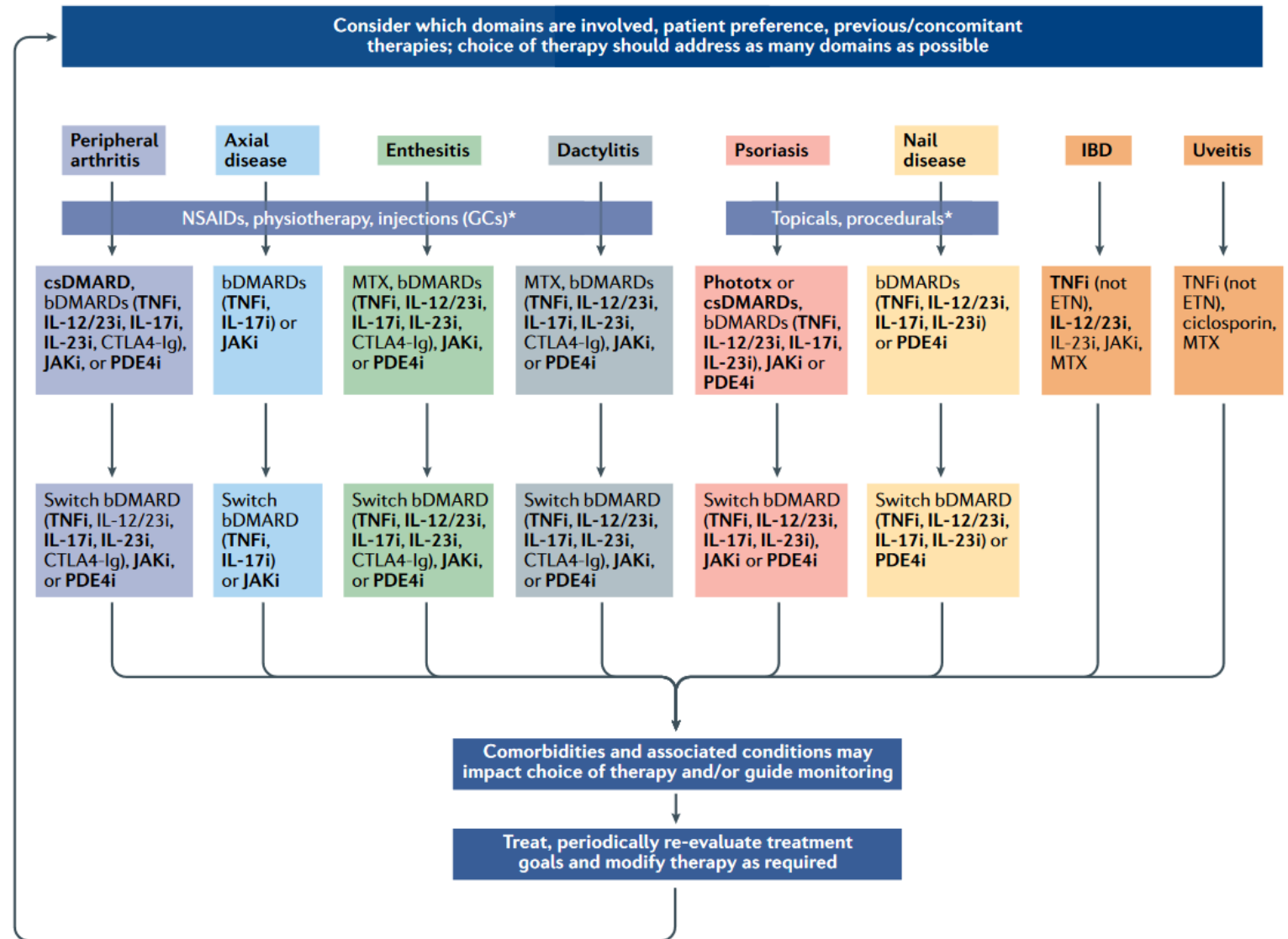
Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis (GRAPPA): updated treatment recommendations for psoriatic arthritis 2021

Laura C. Coates^{1,2}, Enrique R. Soriano³, Nadia Corp³, Heidi Bertheussen⁴, Kristina Callis Duffin⁵, Cristiano B. Campanholo⁶, Jeffrey Chau⁷, Lili Eder⁸, Daniel G. Fernandez-Avila⁹, Oliver FitzGerald¹⁰, Amit Garg¹¹, Dafna D. Gladman¹², Niti Goel¹³, Philip S. Helliwell¹⁴, M. Elaine Husni¹⁵, Deepak R. Jadon¹⁶, Arnon Katz¹⁷, Dhruvkumar Laheru¹⁸, John Latella¹⁹, Ying-Ying Leung²⁰, Christine Lindsay²¹, Ennio Lubrano²², Luis Daniel Mazzuccolo²³, Phillip J. Mease²⁴, Denis O'Sullivan²⁵, Alexis Ogdie²⁶, Wendy Olsder²⁷, Penelope Esther Palominos²⁸, Lori Schick²⁹, Ingrid Steinkoenig³⁰, Maarten de Wit³¹, D. A. van der Windt³, Arthur Kavanaugh³² and the GRAPPA Treatment Recommendations domain subcommittees***

NATURE REVIEWS | RHEUMATOLOGY



Target to treat



Ποιόν δρόμο να ακολουθήσω ;

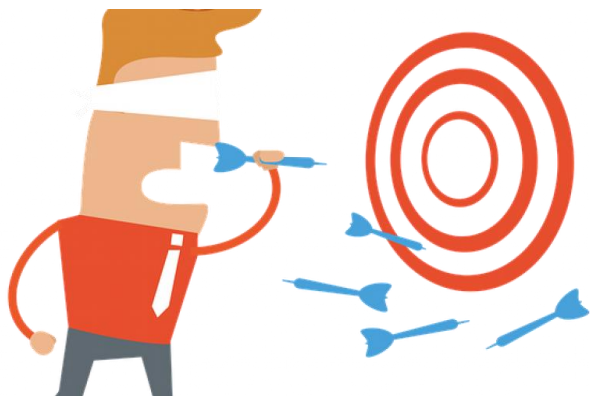
2019 EULAR (Recs)

Recommendation

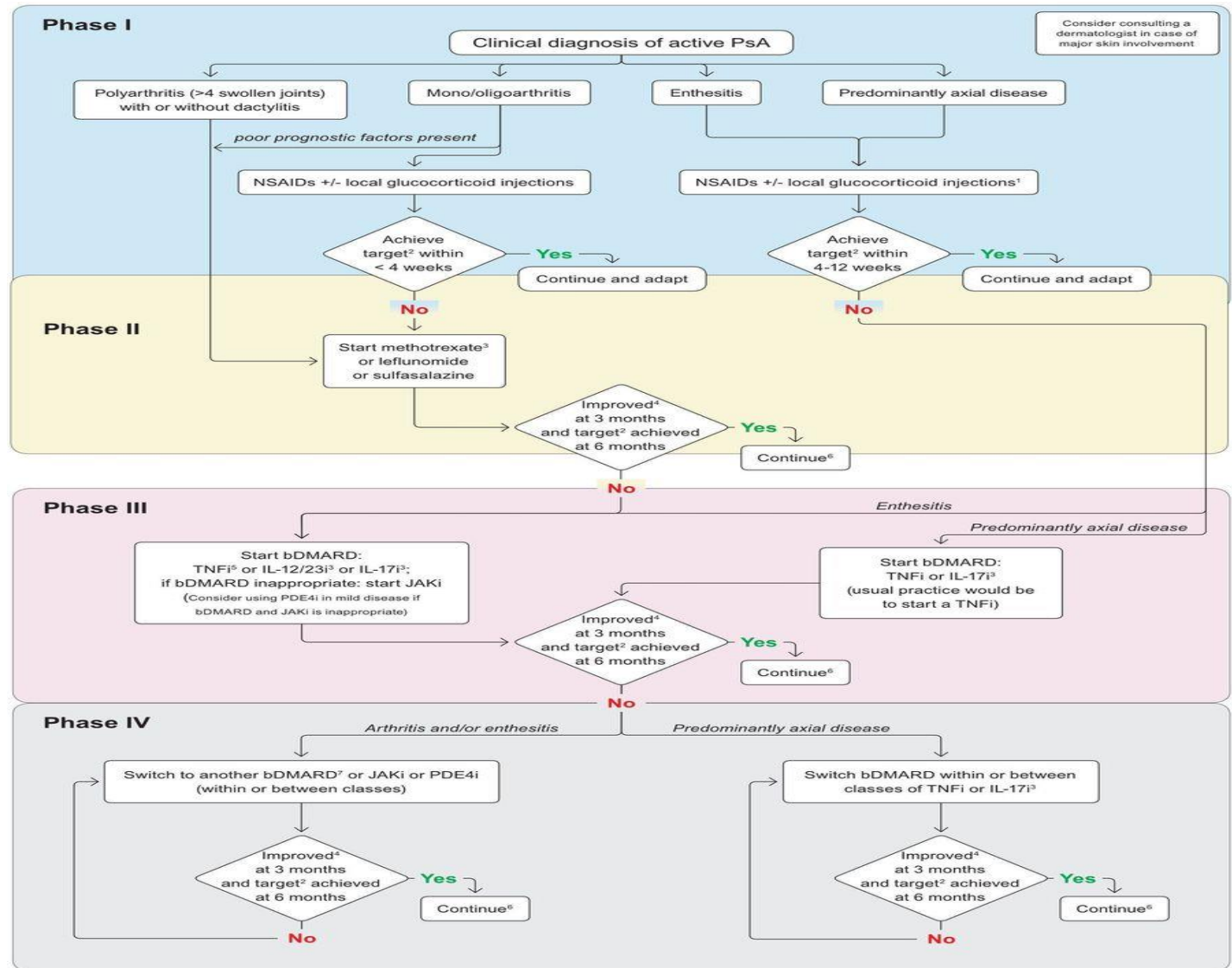


EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2019 update

Laure Gossec^{1,2}, Xenofon Baraliakos³, Andreas Kerschbaumer⁴, Maarten de Wit⁵, Iain McInnes⁶, Maxime Dougados⁷, Jette Primdahl^{8,9}, Dennis G McGonagle^{10,11}, Daniel Aletaha¹², Andra Balanescu¹³, Peter V Balint¹⁴, Heidi Bertheussen¹⁵, Wolf-Henning Boehncke¹⁶, Gerd R Burmester¹⁷, Juan D Canete¹⁸, Nemanja S Damjanov¹⁹, Tue Wenzel Kragstrup^{20,21}, Tore K Kvien²², Robert B M Landewé^{23,24}, Rik Jozef Urbain Lories^{25,26}, Helena Marzo-Ortega^{10,11}, Denis Poddubnyy^{27,28}, Santiago Andres Rodrigues Manica^{29,30}, Georg Schett³¹, Douglas J Veale³², Filip E Van den Bosch³³, Désirée van der Heijde^{22,34}, Josef S Smolen^{25,36}



Treat to Target



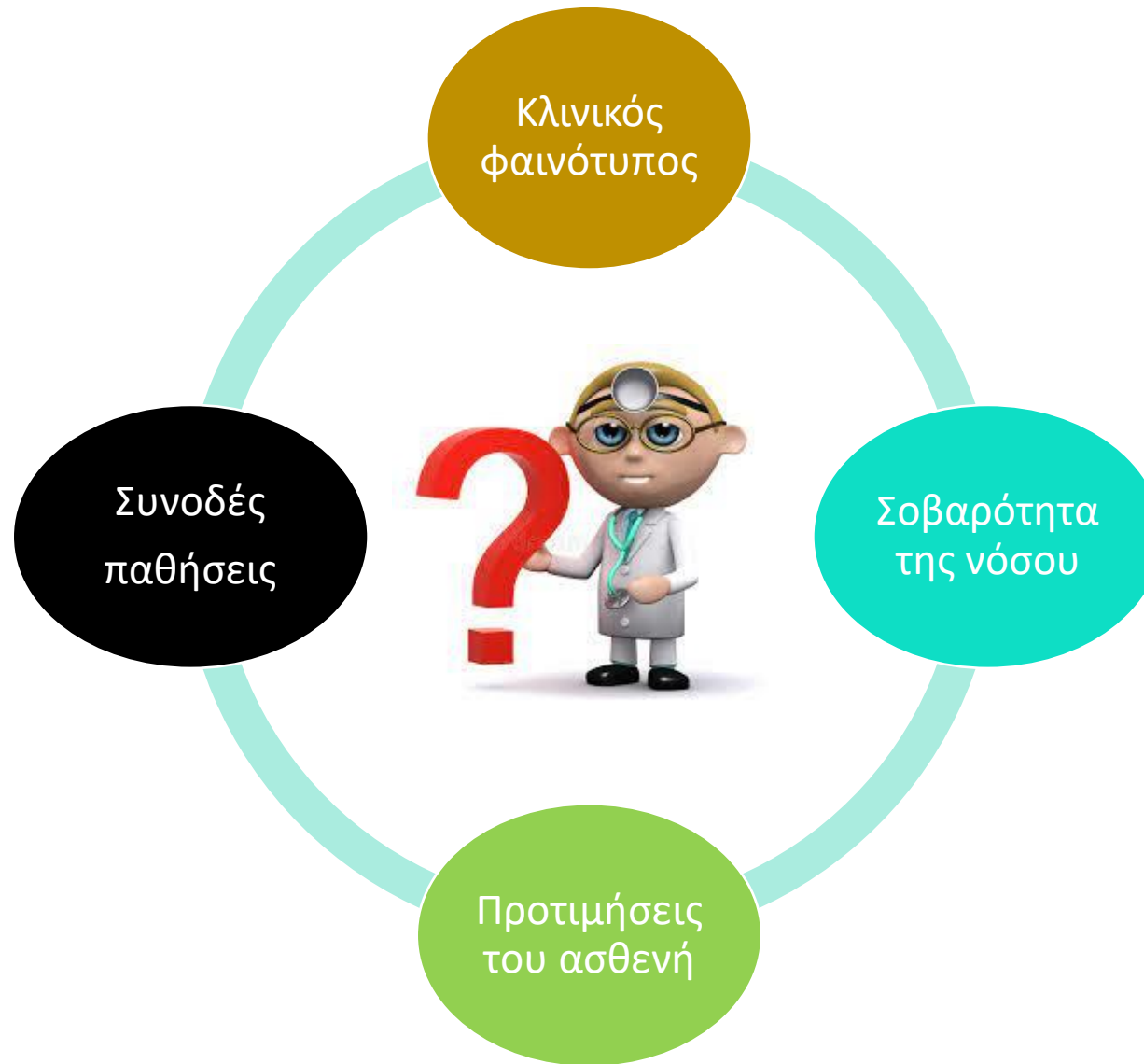
1. No glucocorticoids for axial disease.
 2. The target is remission or low disease activity (especially with long standing disease) in accordance with the treat-to-target recommendations.
 3. Preferred in the presence of relevant skin involvement, however in case of concomitant inflammatory bowel disease or uveitis, an anti-TNF antibody would be preferred.
 4. Improvement means at least 50% reduction in disease activity.
 5. As addition to methotrexate.
 6. Consider cautious tapering in sustained remission.
 7. Including abatacept.
 8. For definition of individual items see text. Phase I: recommendations 1, 2, 3, 4, 5; Phase II: recommendations 1, 3, 4, 5, 12; Phase III: recommendations 6, 8, 9, 10, 12; Phase IV: recommendations 7, 11, 12.

Γιατί πρέπει να ακολουθούμε όμως τις κατευθυντήριες συστάσεις;



- Η εκπαίδευση των ιατρών ειδικότερα σε ένα πεδίο συνεχών αλλαγών στις θεραπευτικές επιλογές
- Η περιγραφή της καλύτερης δυνατής θεραπευτικής στρατηγικής (evidence based, experts consensus)
- Η μείωση των διαφορετικών(λανθασμένων) επιλογών και η θέσπιση ποιοτικού ελέγχου της νόσου
- Η προώθηση και καλύτερη εκμετάλλευση των διαθέσιμων πόρων
- Η επισήμανση για την αναγκαιότητα έρευνας

Πως επιλέγουμε «θεραπεία» στην κλινική πράξη ;



Ο κλινικός φαινότυπος



Οφθαλμική προσβολή



Εντερική προσβολή



Δερματική προσβολή

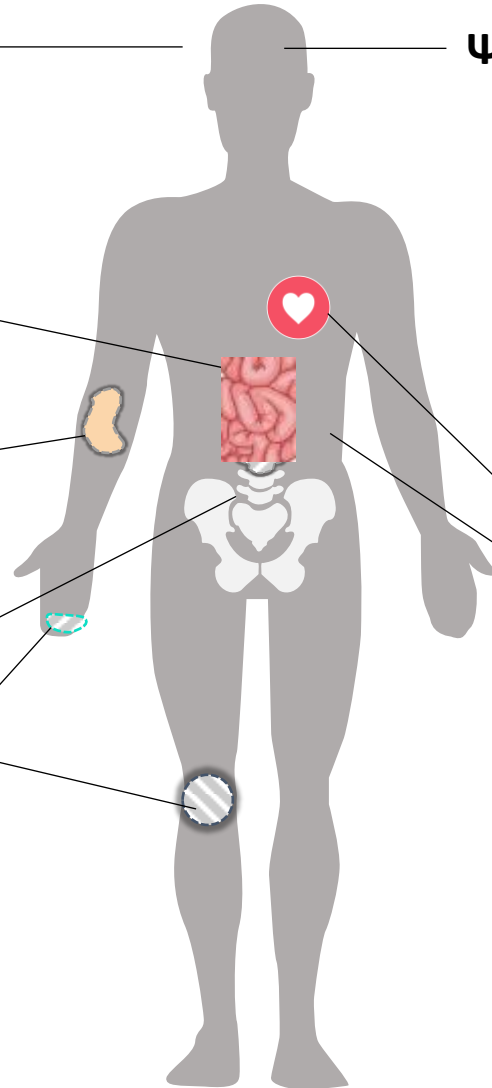


Αρθρική προσβολή



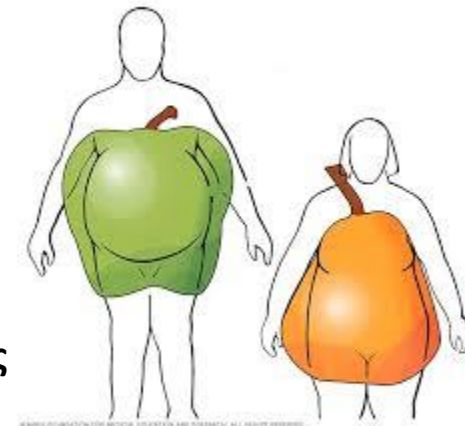
Ονυχική προσβολή

Ψυχική σφαίρα

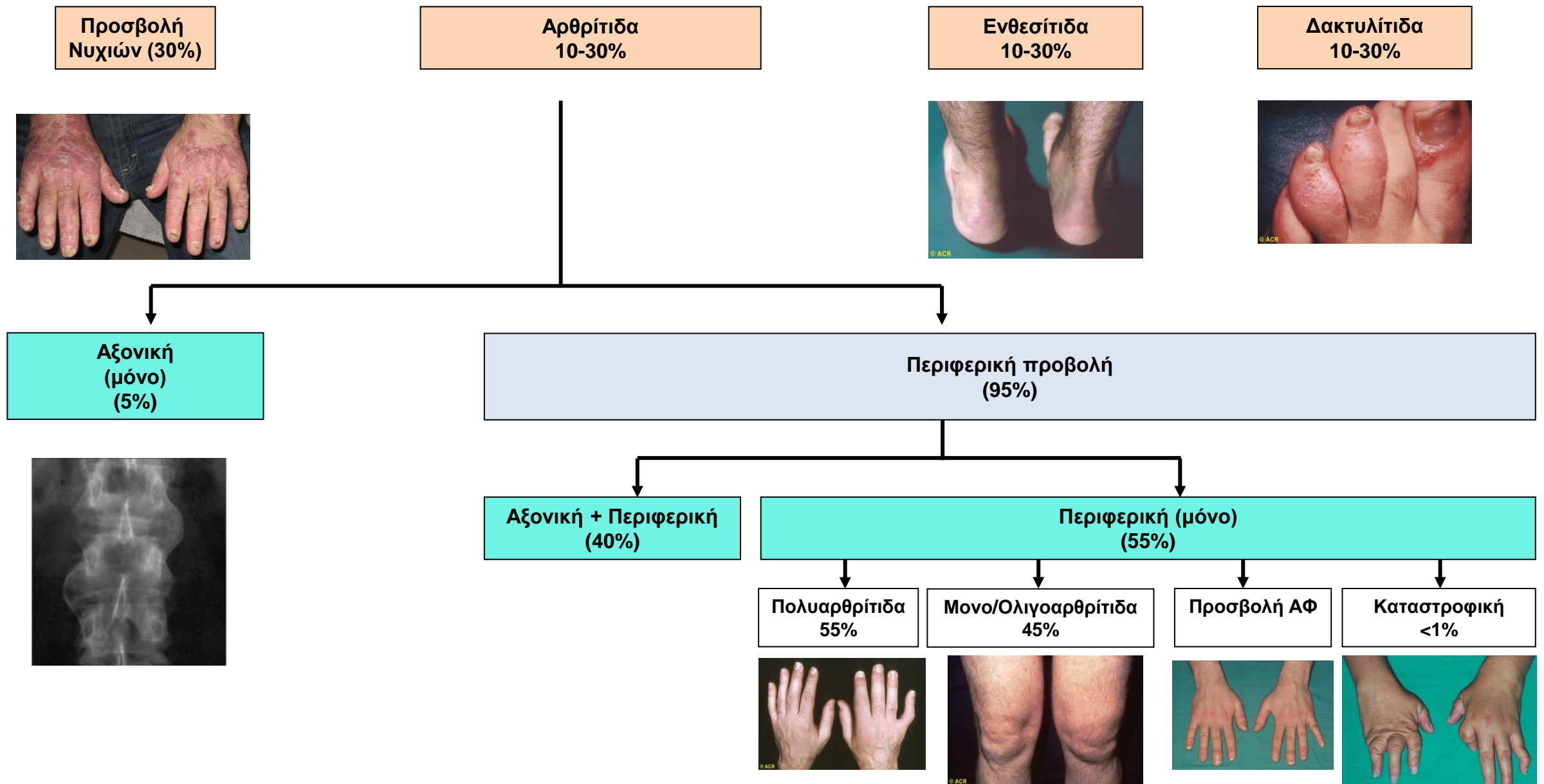


Μεταβολικό σύνδρομο

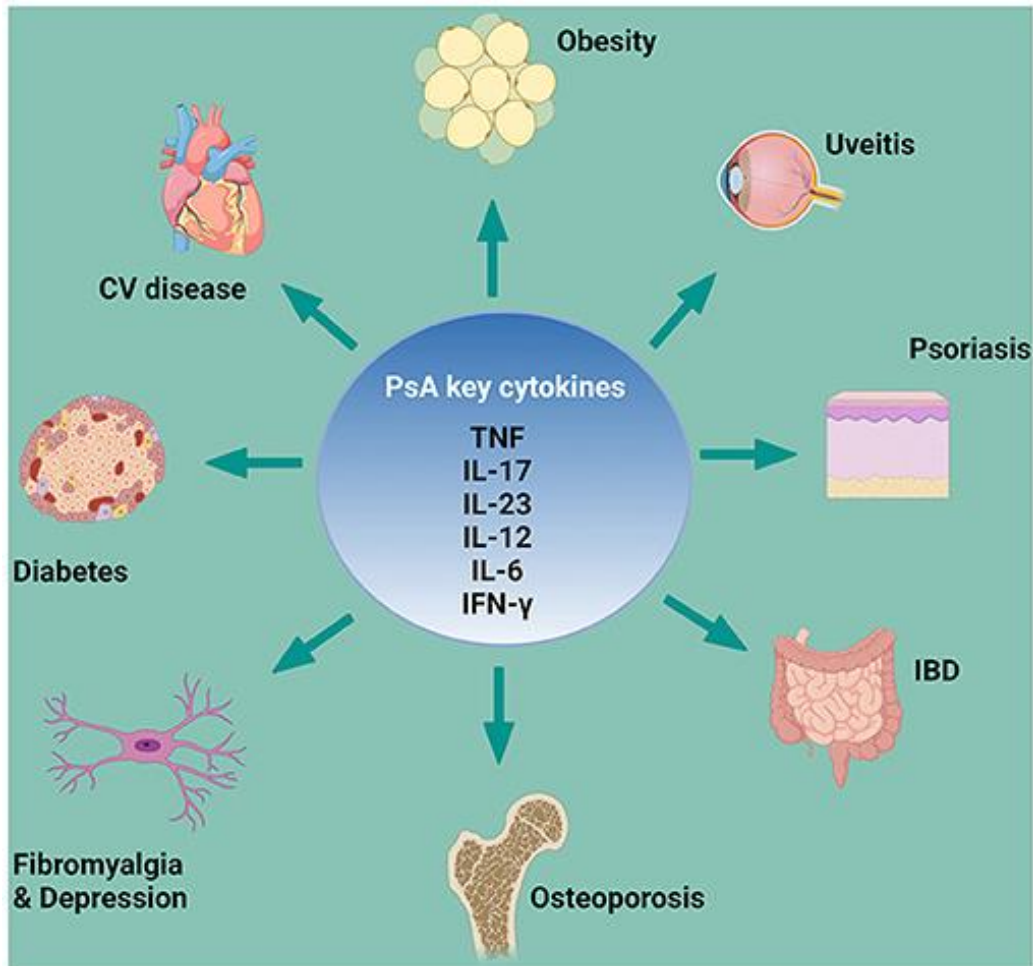
- αρτηριακή υπέρταση
- Σακχαρώδης διαβήτης
- παχυσαρκία
- δυσλιπιδαιμία
- ↑ καρδιαγγειακός κίνδυνος



Επιλογή θεραπείας βάση του αρθρικής προσβολής



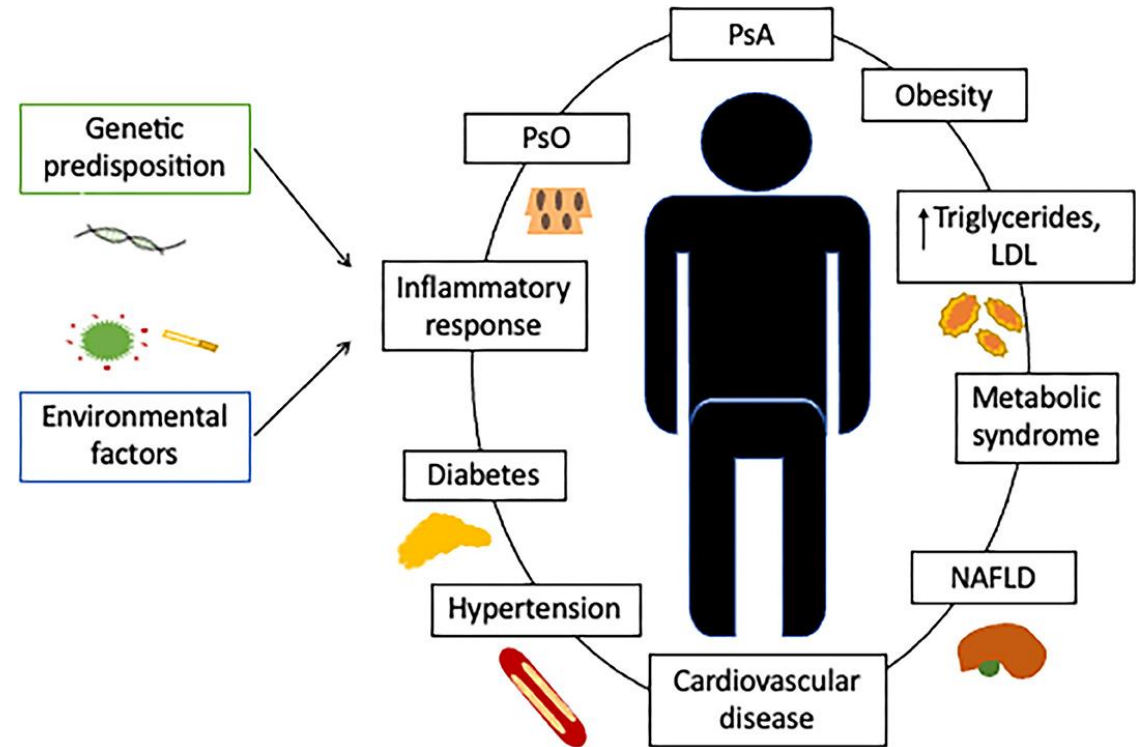
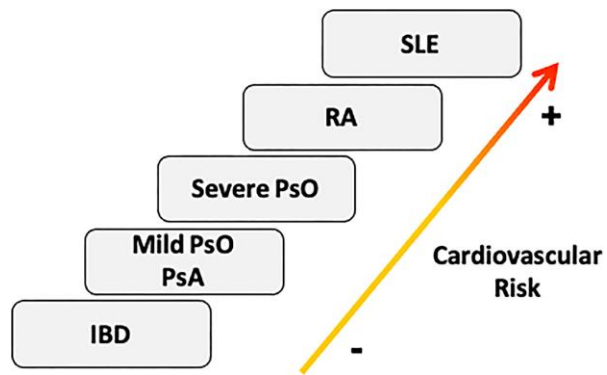
Οι συννοσηρότητες στην Ψωριαρική Αρθρίτιδα



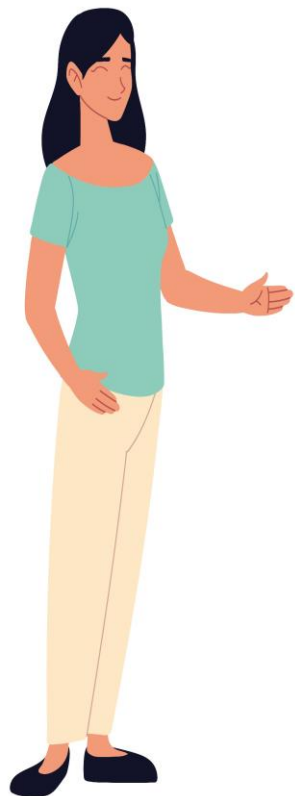
Comorbidity	EAM	Prevalence, %
CV disease	Psoriasis	19; 7–40
Metabolic syndrome	IBD	29; 0–29
Diabetes	Uveitis	6–20; 2–25
Fibromyalgia	–	17.8–54
Depression	–	9–22
Anxiety	–	15–30
Osteoporosis	–	1.4–68.8

CV, cardiovascular; EAM, extra-articular manifestation; IBD, inflammatory bowel disease; PsA, psoriatic arthritis.

Οι καρδιαγγειακές συννοσηρότητες στην Ψωριασική Αρθρίτιδα



επιστροφή στην Μαρία



- Adalimumab 40mg/ 14 ημέρες , συνέχιση με MTX :

6 μήνες μετά



- ✓ σημαντική βελτίωση (και από δέρμα και από αρθρώσεις)
- ✓ συστάση για διακοπή καπνίσματος και γυμναστική
- ✓ Συνέχιση αγωγής και παρακολούθηση κάθε 4 μήνες



Παρόλο την βελτίωση ο στόχος ακόμη δεν επιτευχθεί (REM/LDA)



- Πετύχαμε τον στόχο θεραπείας για την ασθενή μας ;
- Επιλέξαμε το σωστό φάρμακο για την Μαρία ;
- Θα βοηθούσε αν συναποφασίζαμε;

Ποιος είναι ο στόχος μας ?



Μείωση της ενεργότητας



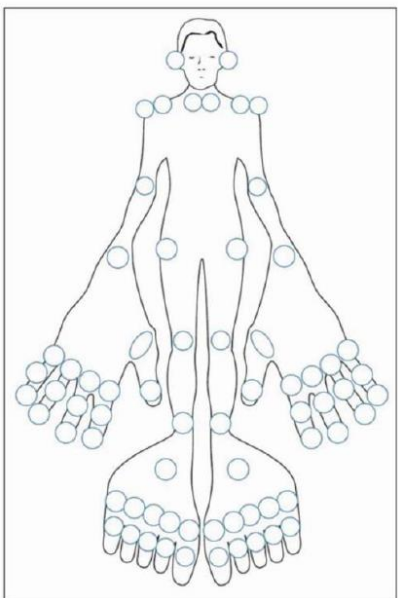
REM/LDA

- Έλεγχος των συννοσηροτήτων
- Προφίλ ασφάλειας της αγωγής

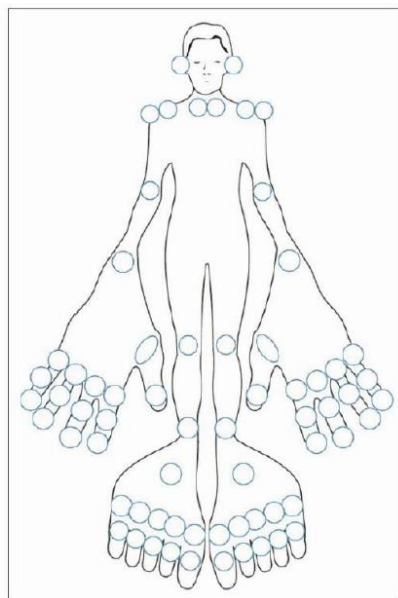
Πώς υπολογίζουμε τον στόχο θεραπείας ?

Πίνακας 1: Δείκτης ενεργότητας DAPSA

(Disease Activity in PSoriatic Arthritis score)



Αριθμός ευαίσθητων αρθρώσεων (TJC: 0-68)



Αριθμός διογκωμένων αρθρώσεων (SJC: 0-66)

DAPSA < 14



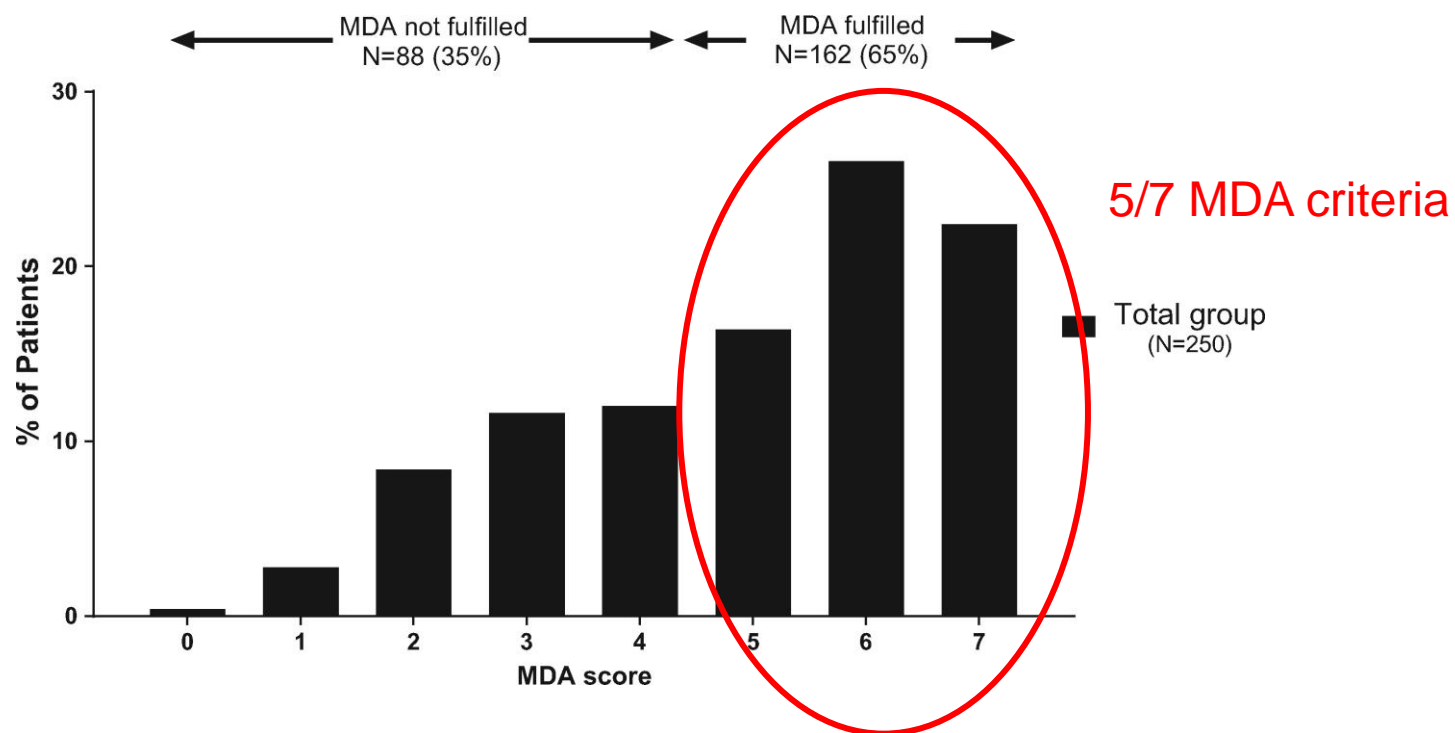
Παράμετροι	
Αριθμός ευαίσθητων αρθρώσεων (0-68)	
Αριθμός διογκωμένων αρθρώσεων (0-66)	
Συνολική εκτίμηση ασθενούς για την ενεργότητα της νόσου (0-10) (τελευταία εβδομάδα)	
Εκτίμηση ασθενούς για το επίπεδο του αρθρικού πόνου (0-10) (τελευταία εβδομάδα)	
CRP (mg/dL) (0-10)	
Σύνολο	

Θεραπεύουμε στην κλινική πράξη σύμφωνα με τους στόχους;



250 ασθενείς που βάση των ιατρών τους είχαν «ήσυχη» νόσο

35% εξ αυτών δεν επιτυγχάνουν τον στόχο των guidelines



Θεραπεύουμε στην κλινική πράξη σύμφωνα με τους στόχους;

TABLE 2 Disease activity according to minimal disease activity and other disease activity measures

Disease activity measures	Total, n = 250	MDA ⁺ , n = 162	MDA ⁻ , n = 88	P-value, MDA ⁻ vs MDA ⁺
Swollen joint count	0 (0-1)	0 (0-0)	1 (0-2)	0.000
Tender joint count	1 (0-5)	0 (0-2)	6 (2-10)	0.000
PASI	0.3 (0-1.5)	0 (0-1.2)	0.8 (0-2.4)	0.002
VASptGlobal	10 (3-29)	6 (1-11)	37 (23-56)	0.000
VASptPain	8 (2-23)	3 (0-8)	32 (20-53)	0.000
HAQ	0.25 (0-0.625)	0 (0-0.38)	0.75 (0.5-1.38)	0.000
Enthesitis: LEI	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0.002
Patients with an enthesitis on the LEI, n	17	5	12	
Dactylitis, n	2	0	2	0.055
ESR, mm/h	6 (4-11)	5 (3-9)	8 (5-16)	0.000
BASDAI	14.6 (5.7-35.5)	9 (3-18.2)	41.4 (21-53.5)	0.000
VASphys	11 (4-26)	7 (3-17)	23 (9-42)	0.000

«αποδεκτά» στην καθημερινή κλινική μας πράξη

Except where indicated otherwise, values are the median (IQR). Significance of the comparisons is determined by an independent sample t-test for continuous variables and chi-square test for categorical variables. P < 0.05 was considered significant. LEI: Leeds Enthesitis Index; MDA: minimal disease activity; PASI: Psoriasis Area Severity Index; VASphys: experience of global disease activity on a visual analogue scale, scored by the research physician; VASptGlobal: the patient global assessment of disease activity on a 0-100 VAS; VASptPain: the patient assessment of pain on a 0-100 VAS.

Real life – επίτευξη στόχων

- 45 μελέτες
12,469 ασθενείς
86% - real life studies



✓ Cross-sectional studies : **39% MDA** (από **19%** με **csDmards** έως και **57%** με **bdmard**)

✓ Cohort studies : **25%** (ως του χρόνου παρακολούθησης)

1 στους 3
ΠΕΤΥΧΑΪΝΕΙ ΤΟΝ
ΣΤΟΧΟ -MDA

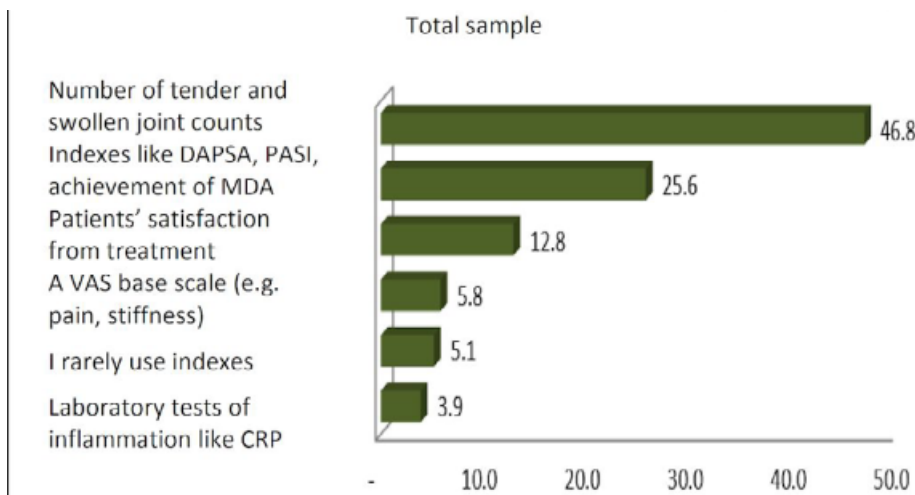
✓ Real-life MDA με bDmard – **30 %** vs RTCs MDA με bDMARD- **32%** σε 6 μήνες παρακολούθησης)

Εφαρμόζουμε T2T στην κλινική μας πράξη ;



- 160 ρευματολόγοι :

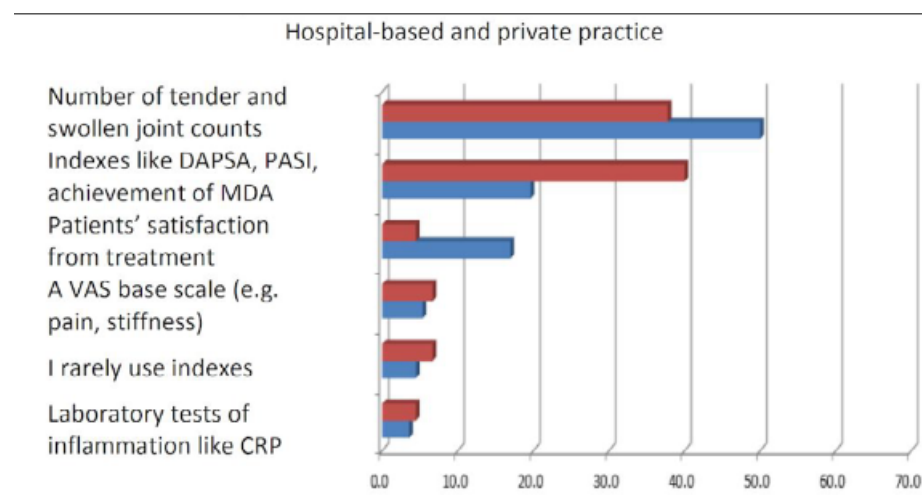
- *τι χρησιμοποιείτε για να αξιολογήσετε την πορεία των ασθενών σας ;*



Όλοι οι ρευματολόγοι

νοσοκομειακοί

ιδιώτες





Residual Disease Associated with Suboptimal Treatment Response in Patients with Psoriatic Arthritis: A Systematic Review of Real-World Evidence

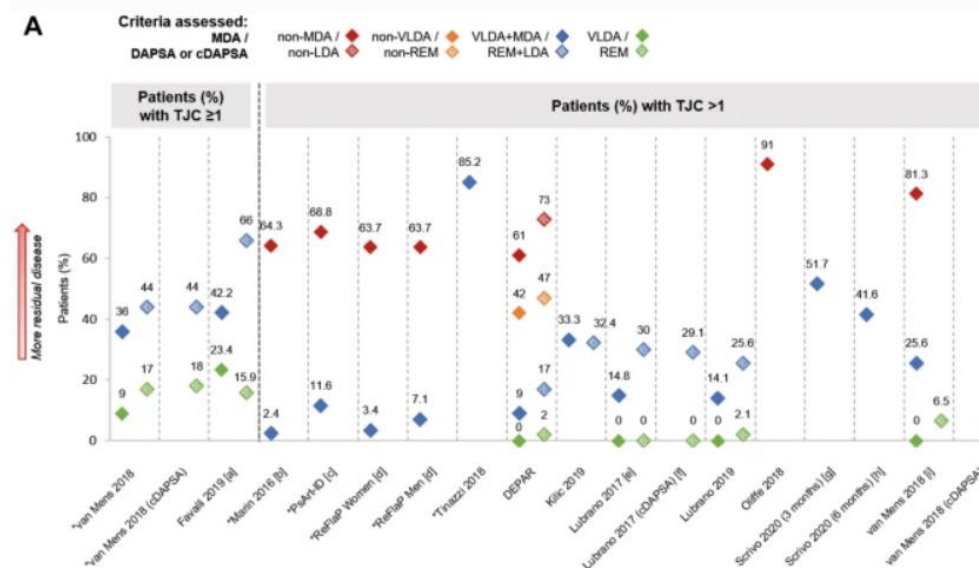
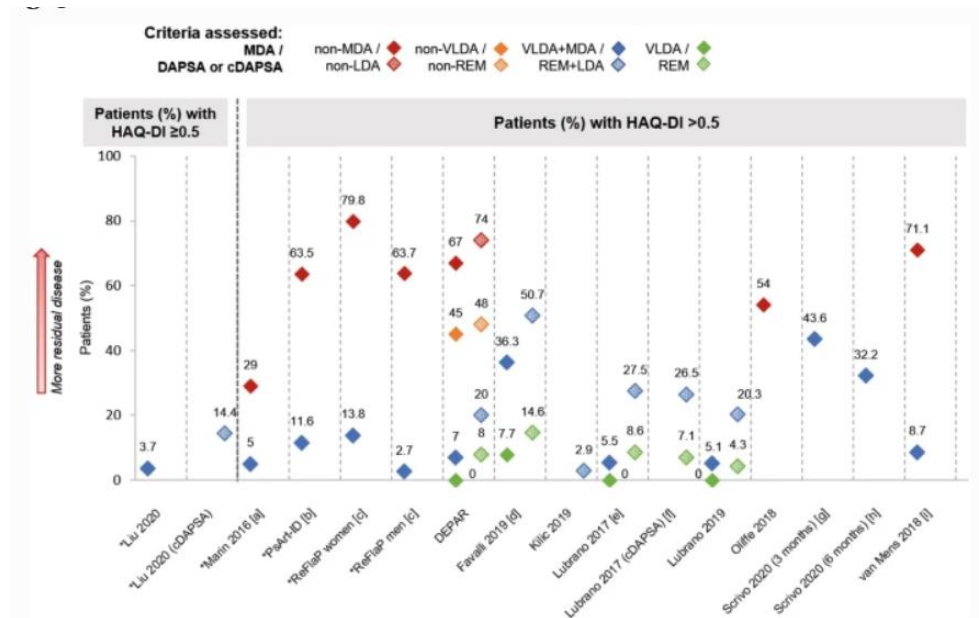
Laura C. Coates · Maarten de Wit · Amy Buchanan-Hughes · Maartje Smulders · Anna Sheahan · Alexis R. Ogdie

42 άρθρα

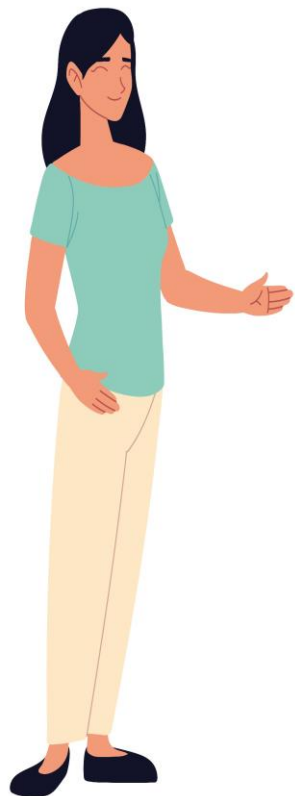
- 23 μελέτες αξιολόγηση-MDA
- 14 μελέτες αξιολόγηση-DAPSA



- Χαμηλό ποσοστά επίτευξης των στόχων
- Ακόμη και οι ασθενείς που «πιανουν» τον στόχο η νόσος υπολείπεται



Patient Case #1



Μαρια 53 ετών , παντρεμένη μητέρα 2 παιδιών , νοσηλεύτρια



- Ψωρίαση από 25 ετών , Ψωριασική Αρθρίτιδα από 2 ετίας
- Περιφερική κατανομή (πολυαρθρίτιδα)
- DAPSA : 25
- BSA : 3 , PASI 8 (μέτρια προς σοβαρή Ψωρίαση)



- Καπνίστρια : 20 pack years
- ΑΥ , υπερλιπιδαιμία
- BMI :25 , δεν γυμνάζεται



- η νόσος δεν ελέγχεται ικανοποιητικά υπό χορήγηση MTX 20mg/w
- Χρήζει κλιμάκωση της αγωγής



Αυξημένες απαιτήσεις και υποχρεώσεις στην καθημερινότητα της Μαρίας

- Επιλέξαμε το σωστό φάρμακο για την Μαρία ;
 - **Ποια θα ήταν η δική σας επιλογή ;**

1

- Methotrexate (MTX)
- Leflunomide (LEF)

csDMARDs



tsDMARDs

Αναστολείς PDE4i

Apremilast

2

Αναστολείς JAK

Tofacitinib
Upadacitinib

3

4

bDMARDs

Anti-TNF	Anti-IL-12/23	Anti-IL-17	Anti-IL-23	Αναστολέας συνδιέγερσης
(bs)Adalimumab Certolizumab pegol (bs)Etanercept Golimumab (bs)Infliximab	Ustekinumab	Ixekizumab Secukinumab	Guselkumab Risankizumab	Abatacept*

5

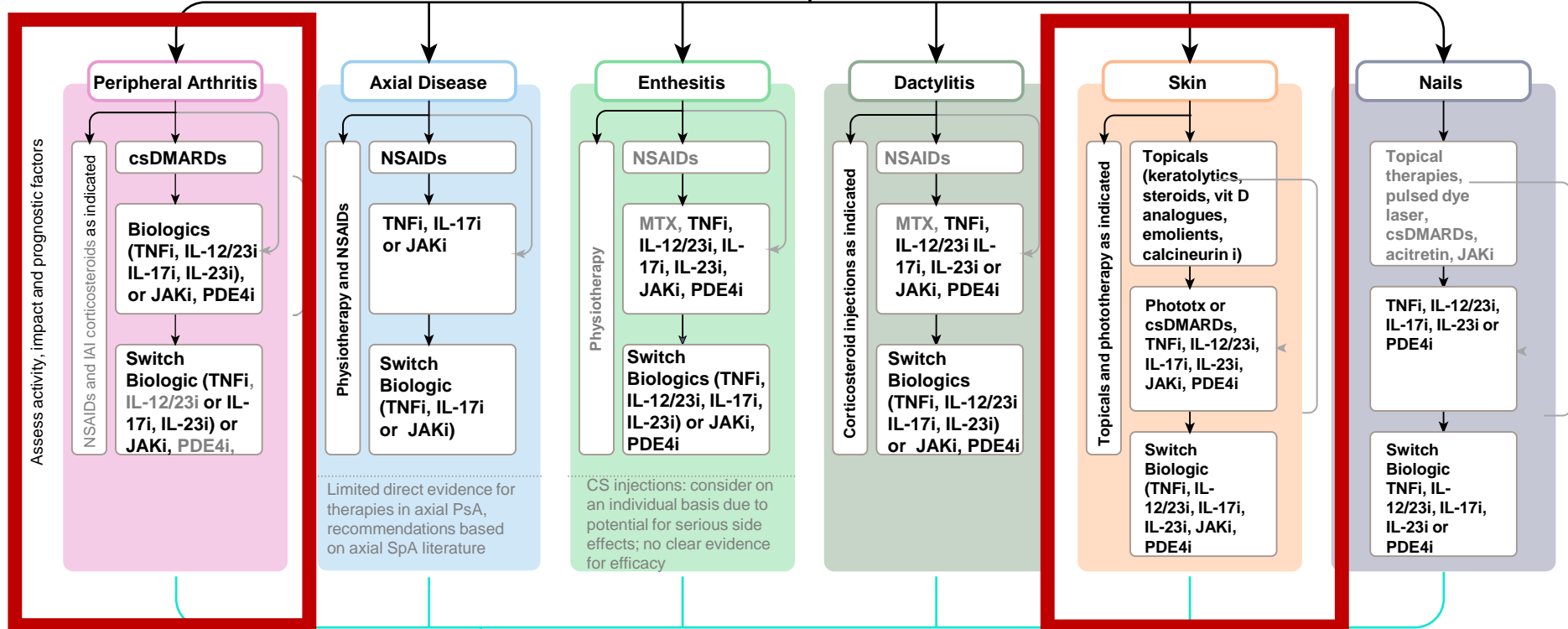
6

7

8

Αναθεωρημένες Θεραπευτικές συστάσεις της GRAPPA - 2021

Συσχετίζονται: οι εκδηλώσεις της νόσου, οι προτιμήσεις κάθε ασθενούς, οι προηγούμενες/συγχορηγούμενες αγωγές
 Η επιλογή της θεραπείας θα πρέπει να απευθύνεται σε όσο το δυνατόν περισσότερους τομείς



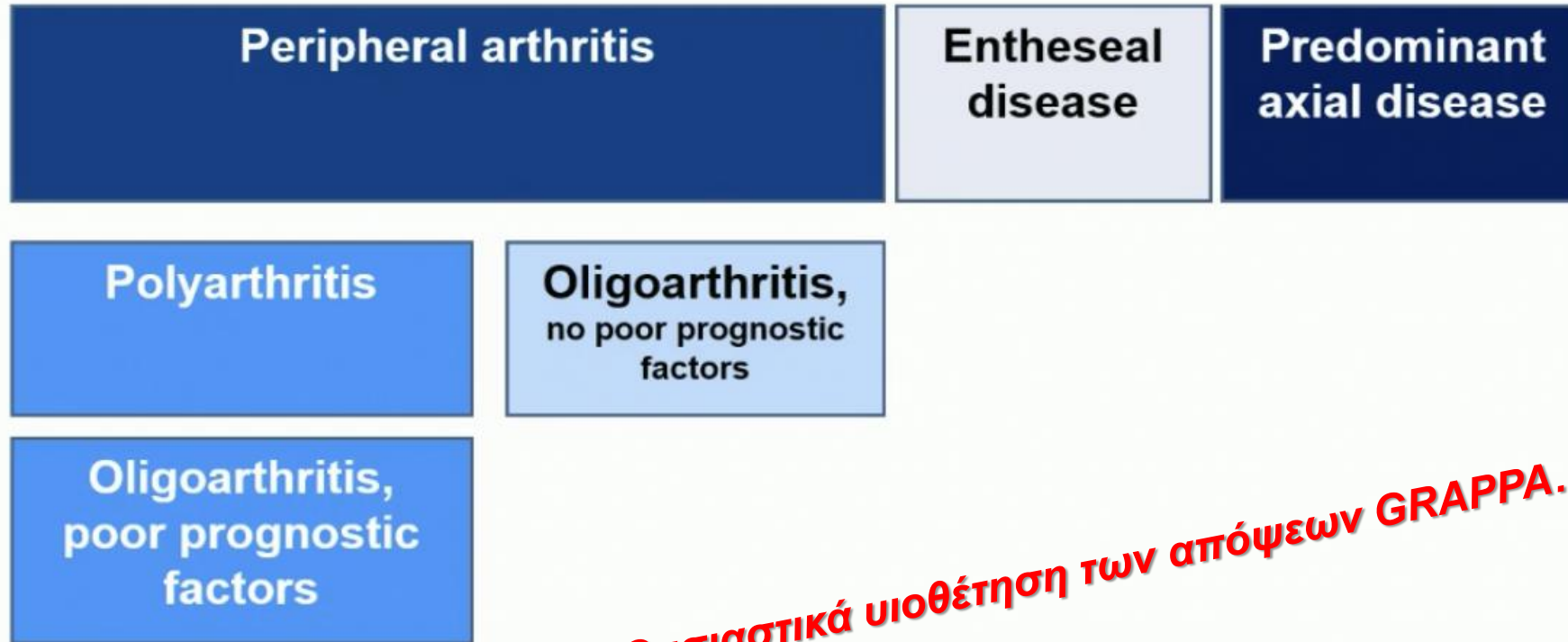
Οι συννοσηρότητες μπορεί να επηρεάσουν την επιλογή της θεραπείας ή/και την εφαρμογή των οδηγιών

Θεραπεύστε, επαναξιολογήστε περιοδικά τους στόχους θεραπείας και τροποποιήστε τη θεραπεία όπως απαιτείται

Standard Therapeutic Route Expedited Therapeutic Route Black text: strong recommendation; Grey text: conditional recommendation

csDMARD=Conventional Synthetic DMARD; CS=Corticosteroids; DMARD=Disease-modifying Antirheumatic Drug; IL-6i=Interleukin-6 Inhibitor; IL-12/23i=Interleukin-12/23 Inhibitor; IL-17i=Interleukin-17 Inhibitor; IL-23i=Interleukin-23 Inhibitor; JAKi=Janus Kinase Inhibitor; MTX=Methotrexate; NSAIDs=Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs; PDE4i=Phosphodiesterase 4 inhibitor; PsA=Psoriatic Arthritis; TNFi=Tumor Necrosis Factor Inhibitor.

An approach based on phenotype



Poor prognostic factors:
Polyarthrititis - Structural damage - Elevated acute phase reactants - Dactylitis - Nail involvement



Ουσιαστικά υιοθέτηση των απόψεων GRAPPA...

Reco. 4: peripheral arthritis, after a csDMARD



4. In patients with peripheral arthritis and an inadequate response to at least one csDMARD, therapy with a **bDMARD should be commenced.**

1a A

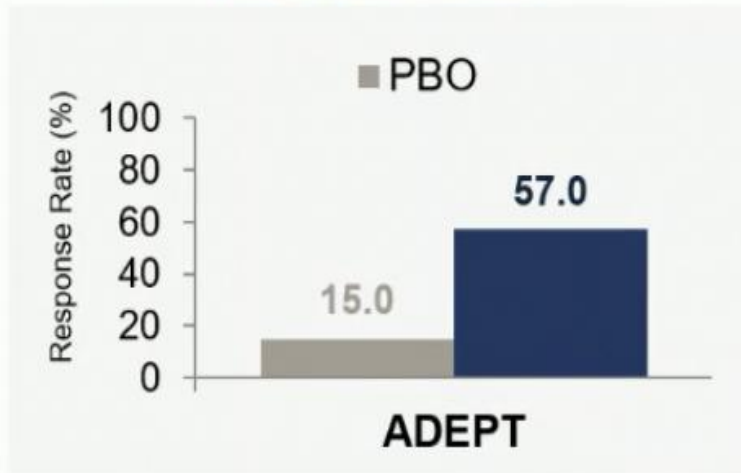
9.5±1.3

bDMARDs= biological disease-modifying anti-rheumatic drugs, this term includes here TNF inhibitors, drugs targeting the IL17 and IL12-23/IL23p19 pathways. No order of preference is given.

bDMARD Mode of action	TNF inhibitor	IL17A inhibitor	IL12/23 inhibitor	IL23p19 inhibitor	IL17 A&F inhibitor
Drugs	Adalimumab Certolizumab Etanercept Infliximab Golimumab	Ixekizumab Secukinumab	Ustekinumab	Guselkumab Risankizumab	<i>Bimekizumab - Pending approval</i>

ACR20 ανταπόκριση την εβδ. 24 στις μελέτες έγκρισης (έμμεση σύγκριση)

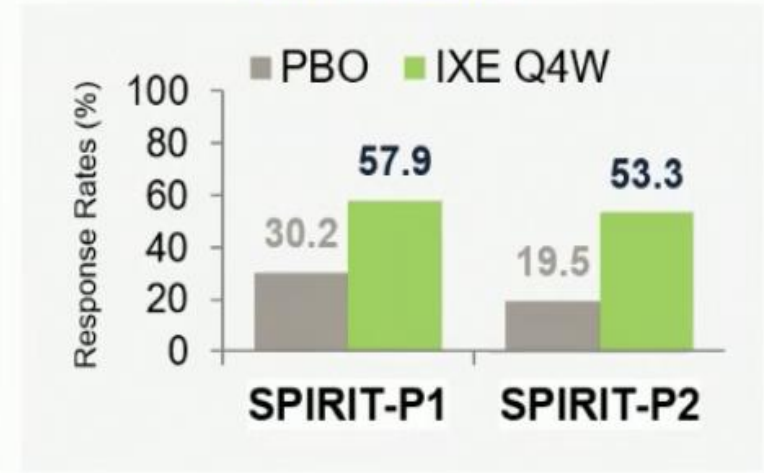
TNFi: Adalimumab¹



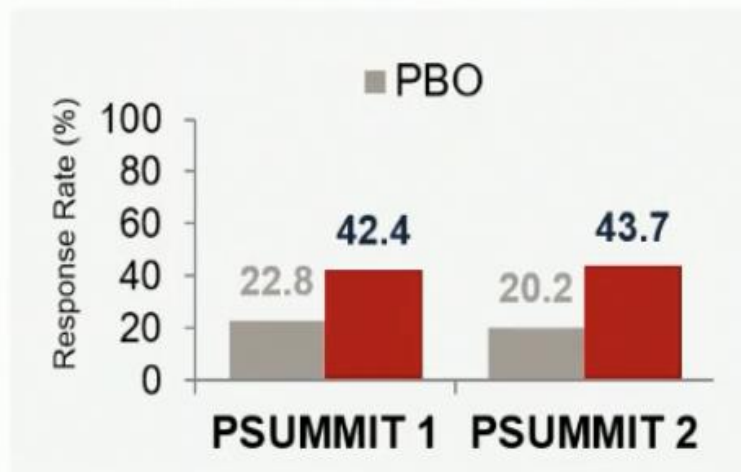
IL17i: Secukinumab²



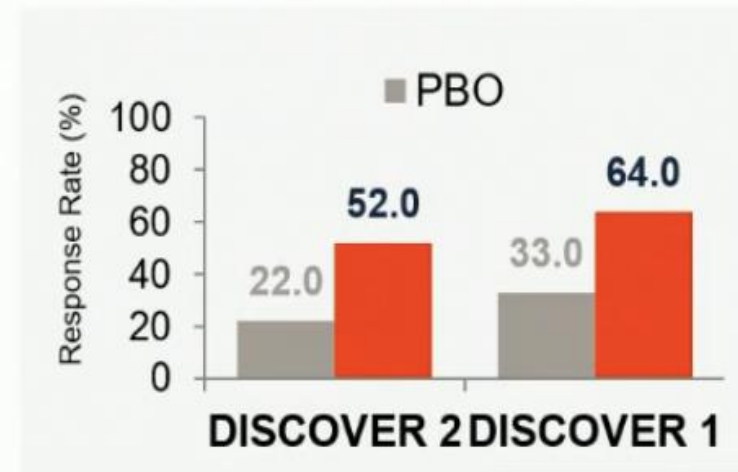
IL17i: Ixekizumab⁸



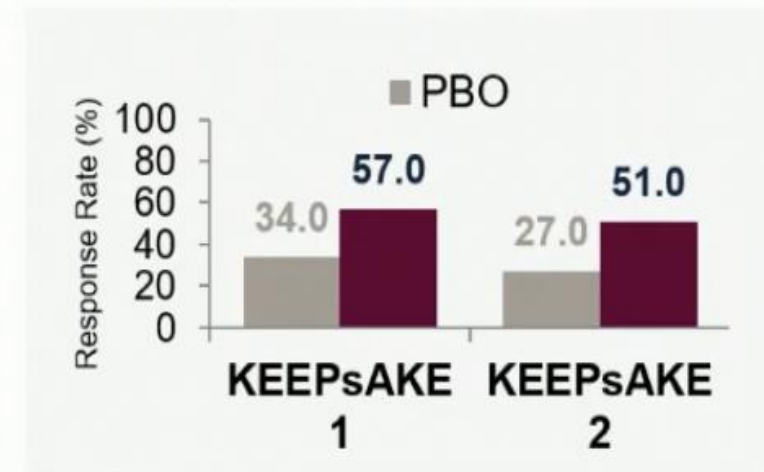
IL12/23i: Ustekinumab^{3,4}



IL23p19i: Guselkumab^{9,10}

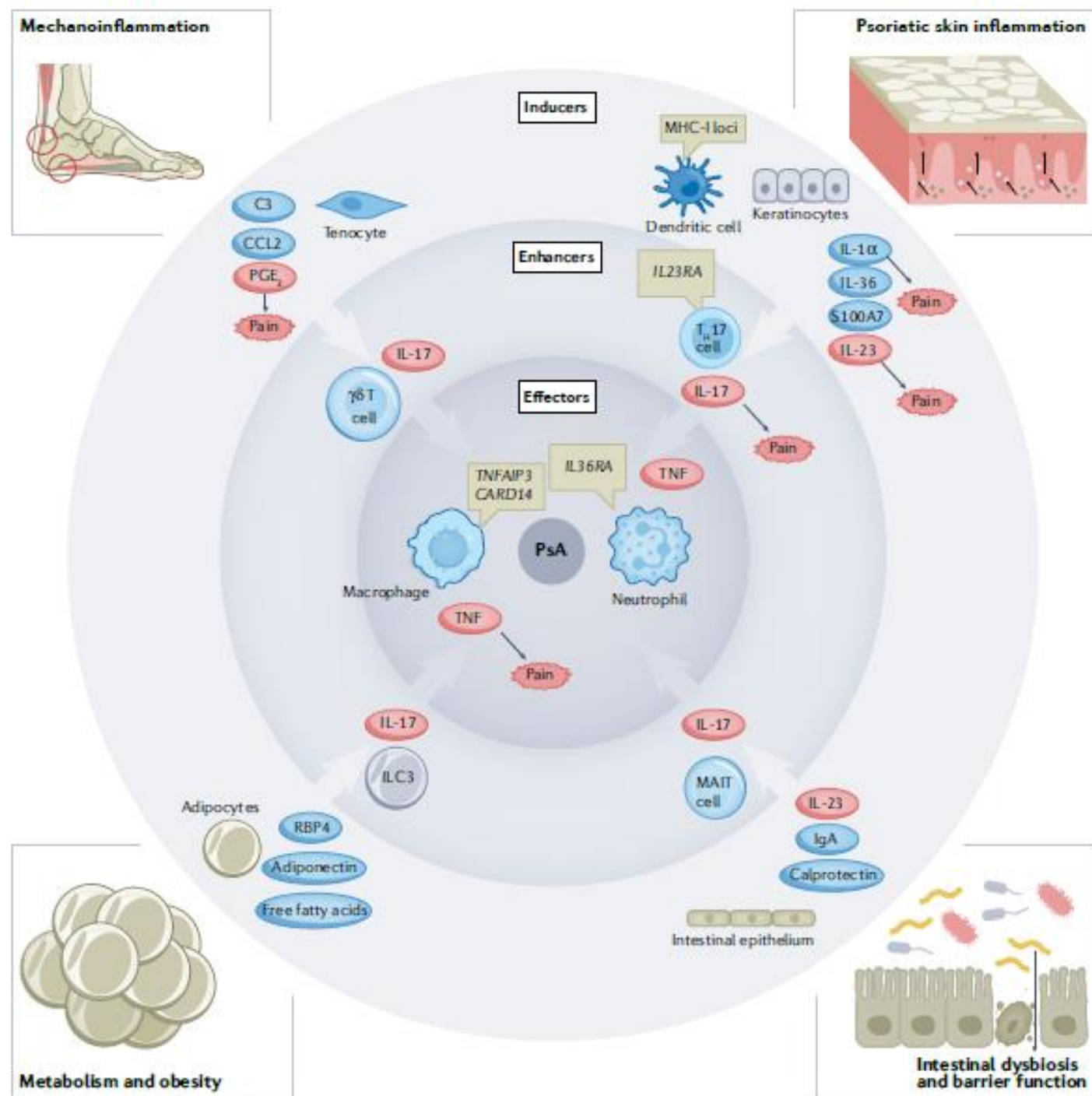


IL23p19i: Risankizumab¹¹⁻¹⁴

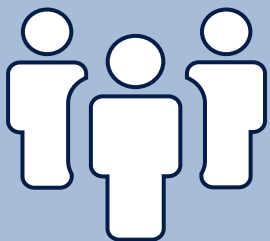


1. Mease PJ, et al. Arthritis Rheum. 2005;52(10):3279-3289. 2. Mease P, et al. Rheumatol Ther. 2016;3(1):5-29. 3. McInnes IB, et al. Lancet. 2013;382(9894):780-789. 4. Ritchlin C, et al. Ann Rheum Dis. 2014;73(6):990-999. 5. Kavanaugh A, et al. Ann Rheum Dis. 2014;73(6):1020-1026. 6. Cutolo M, et al. J Rheumatol. 2016;43(9):1724-1734. 7. Edwards CJ, et al. Ann Rheum Dis. 2016;75(6):1065-1073. 8. Kerschbaumer A, et al. Ann Rheum Dis. 2020;79(6):778-786. 9. Deodhar A Lancet 2020; 10. Mease PJ, et al. Lancet. 2020;395(10230):1126-1136; 11. Kristensen LE et al. Ann Rheum Dis. 2022. 81:225-231; 12. Ö stór A et al. Ann Rheum Dis. 2022. 81:351-358; 13. Kristensen LE, et al. Ann Rheum Dis 2021;80:1315-6; 14. Kristensen LE, et al. Oral presentation D1T01.4 presented at the 30th European Academy of Dermatology and Venereology Congress, 29 September–2 October 2021, EADV Virtual congress

Rizakinzumab στην ΨΑ



Two Phase 3, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled studies in active moderate to severe PsA



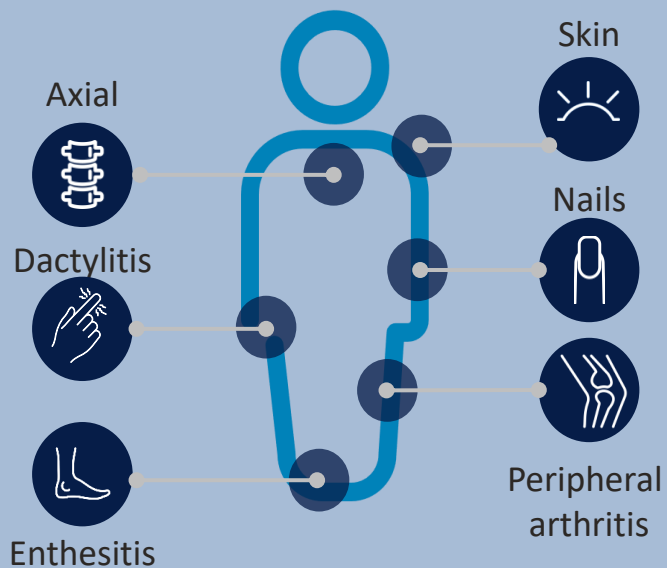
Population: csDMARD-IR patients
RZB doses: 150 mg q12w after initiation doses
Primary endpoint: ACR20 vs PBO at Week 24
Sample size: 964



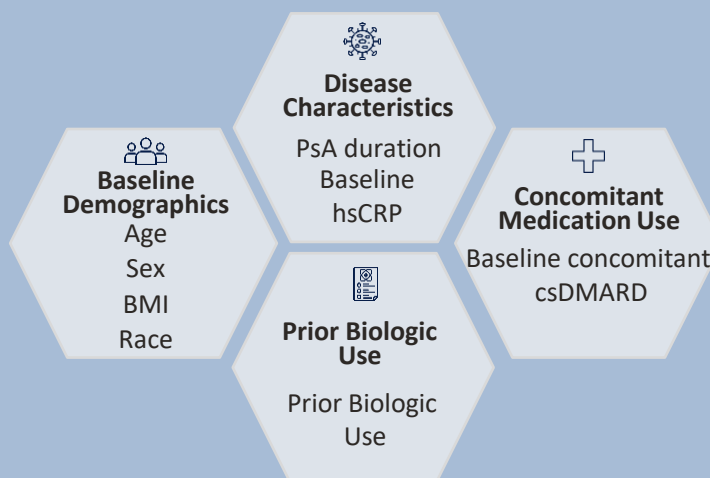
Population: csDMARD-IR & bDMARD-IR patients
RZB doses: 150 mg q12w after initiation doses
Primary endpoint: ACR20 vs PBO at Week 24
Sample size: 443

Efficacy results

Efficacy across all PsA domains



Efficacy across patient groups



Safety results

Consistent safety profile

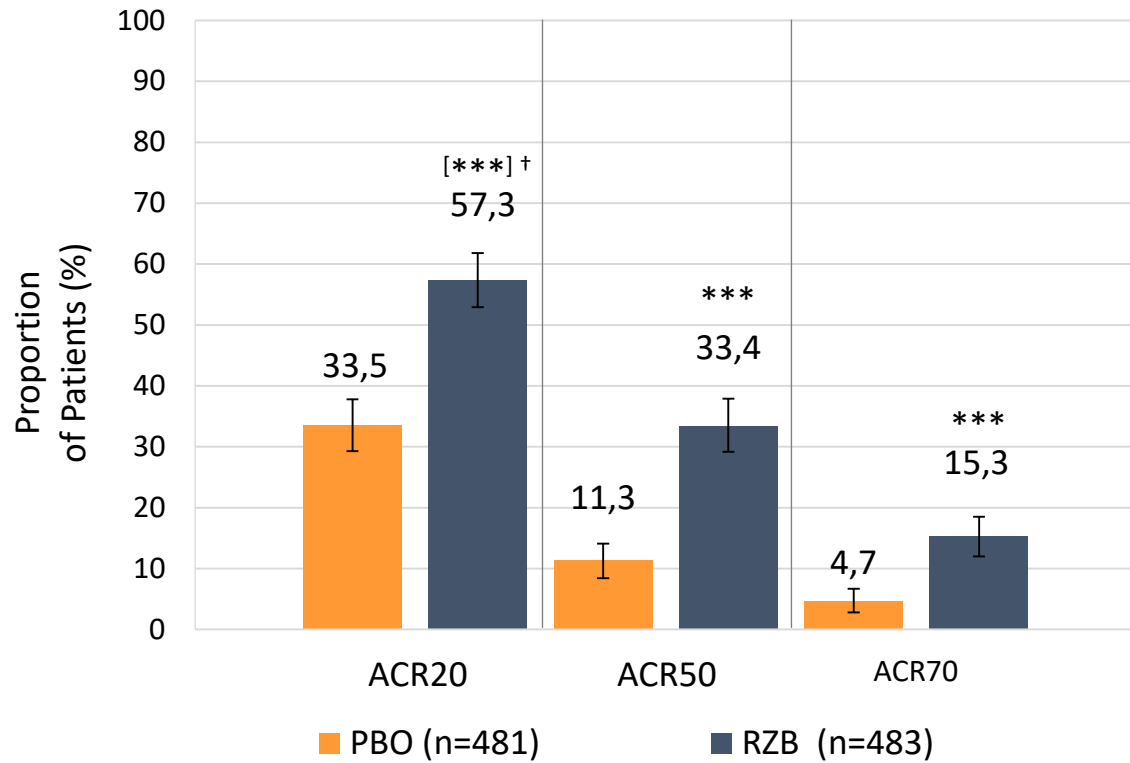


- ✓ Consistent with known safety profile in PsO
- ✓ No new safety risks identified
- ✓ No lab monitoring required

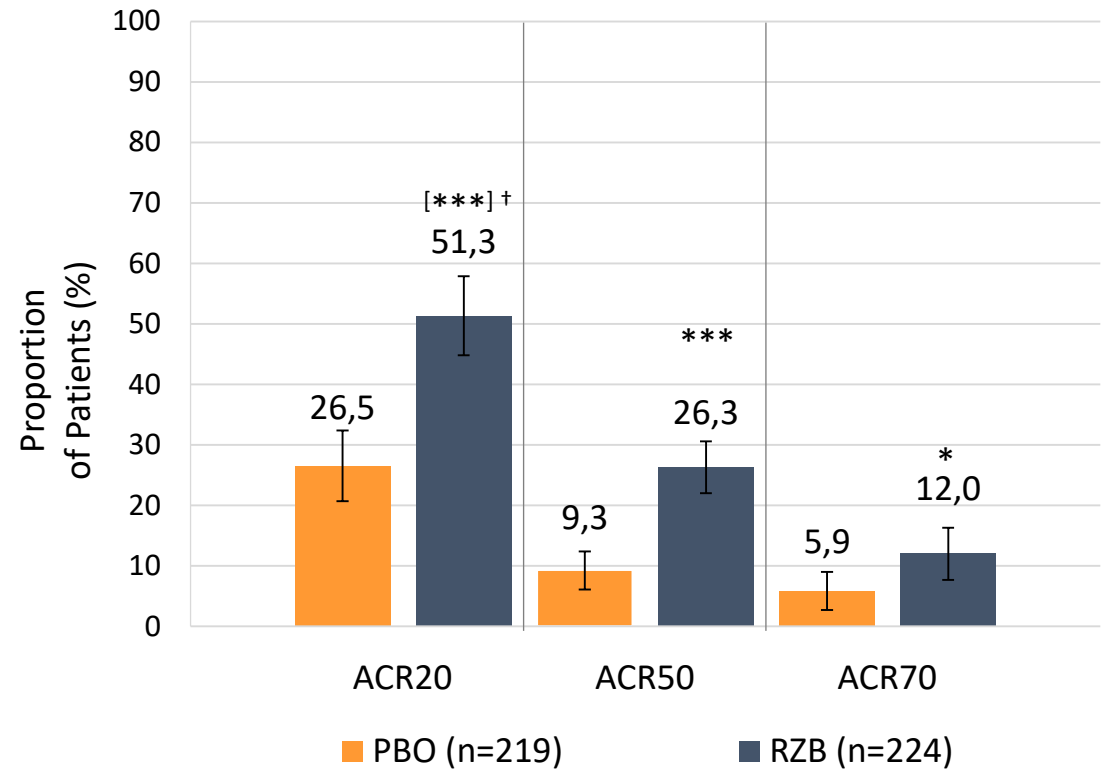
ACR20/50/70 στην εβδομάδα 24



(csDMARD-IR Population)



(Mixed Population)



^aBased on full analysis set, NRI-C

[†]Primary endpoint; [***] p<0.001 for vs PBO; [*] p<0.05 for vs PBO; Comparisons adjusted for multiplicity [].

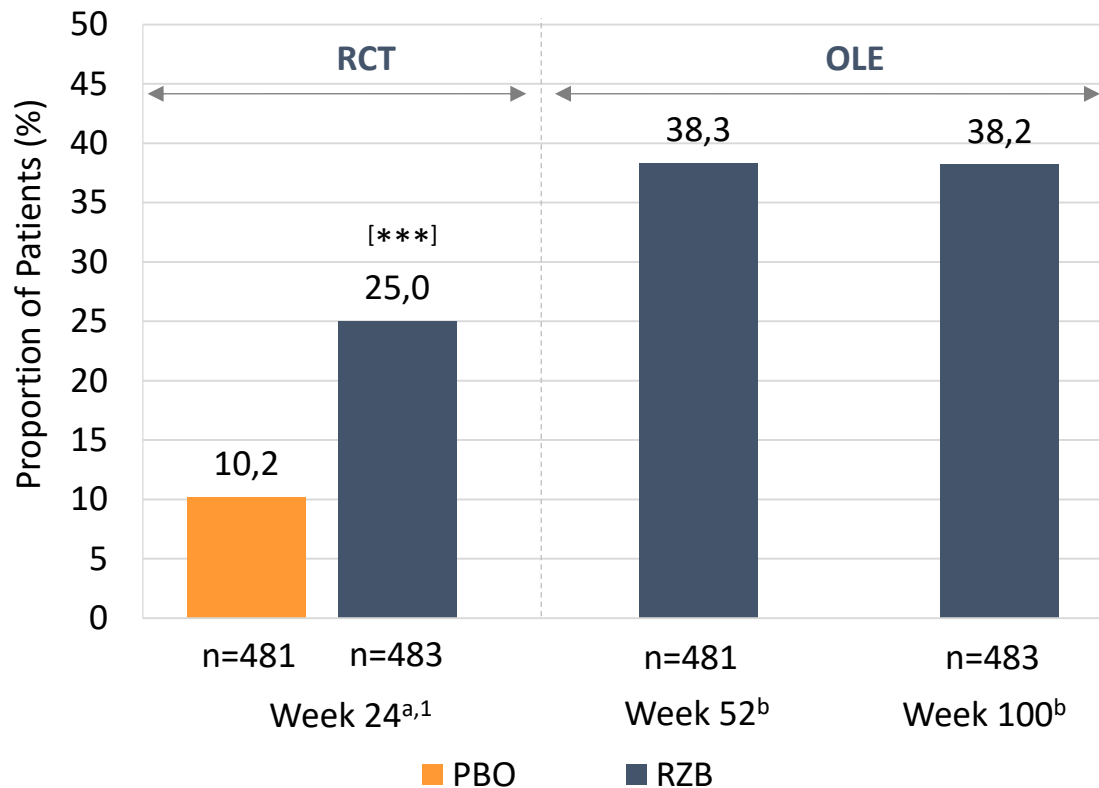
ACR50/70, 50/70% improvement in American College of Rheumatology criteria; PBO, placebo; RZB, Risankizumab.

1. Kristensen LE, et al. Ann Rheum Dis 2021;80:1315–1316; 2. Östör A, et al. Ann Rheum Dis 2021;80:138–139.

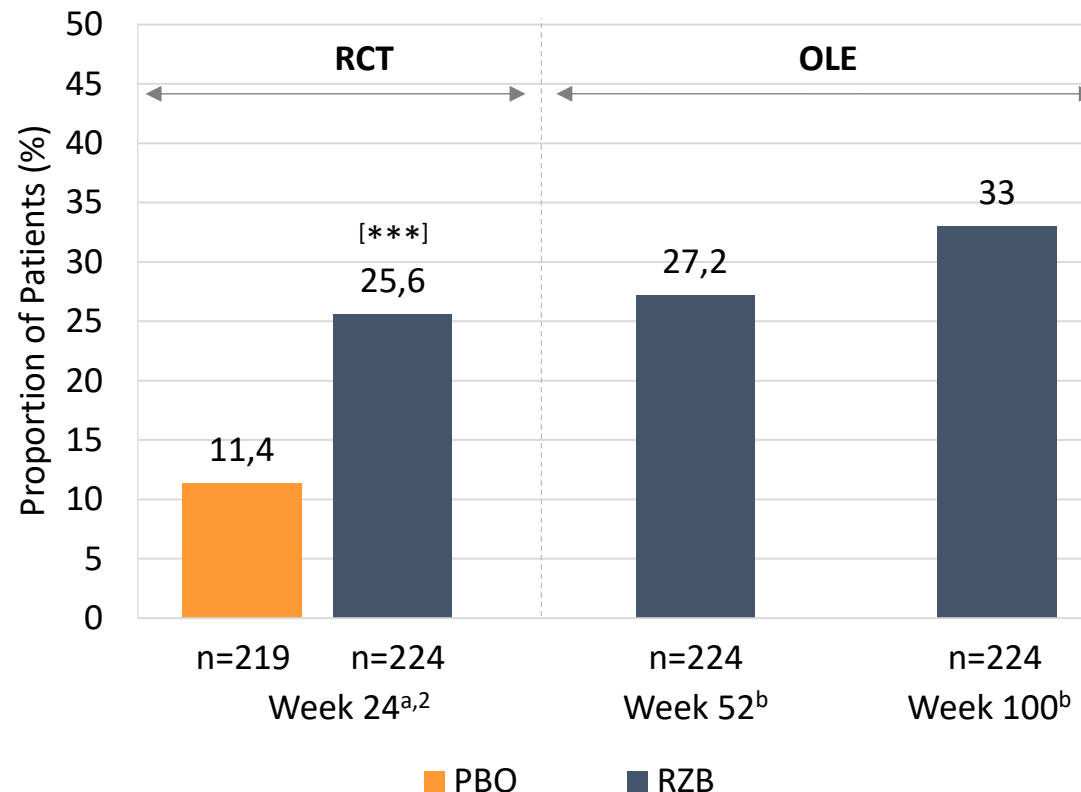
MDA σε εβδομάδες 24, 52 and 100



(csDMARD-IR Population)



(Mixed Population)



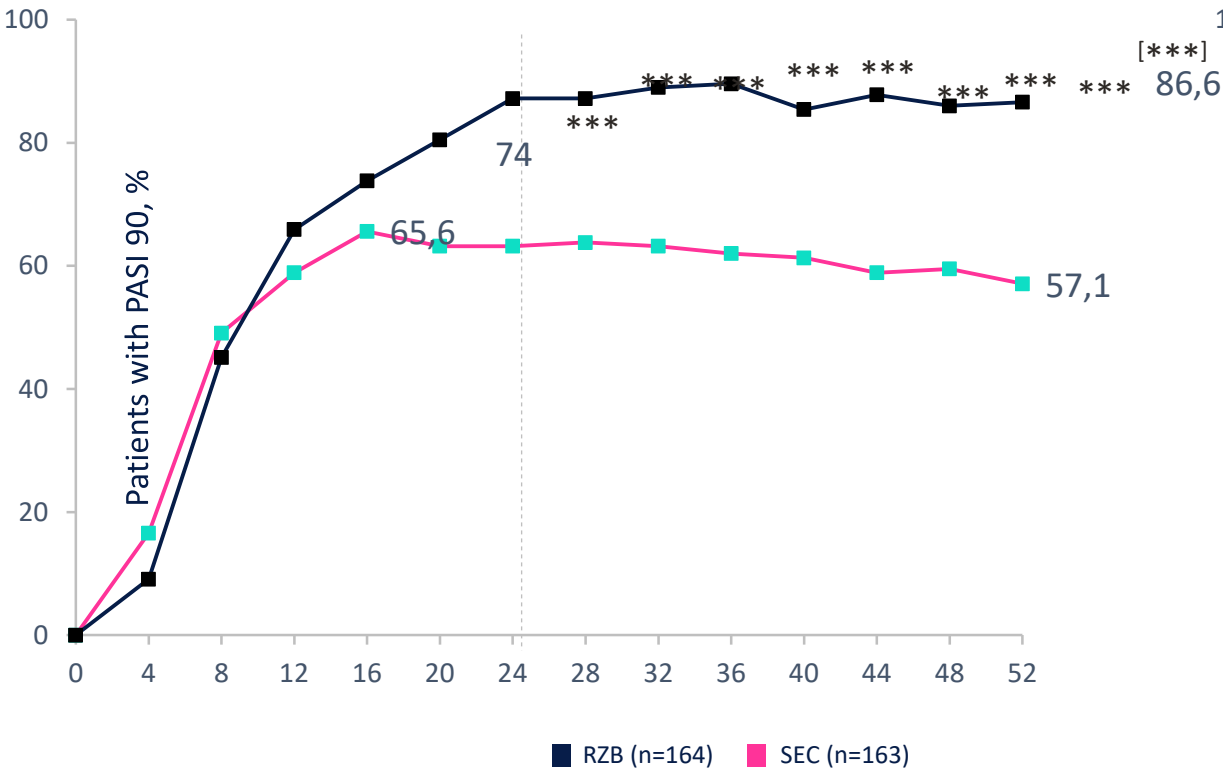
***p<0.001 for vs PBO; Comparisons adjusted for multiplicity []. ^aBased on full analysis set, NRI-C. ^bBased on full analysis set, NRI (as observed with imputation) was used for missing data. Vertical dashed line represents the point at which all PBO patients were switched to RZB 150 mg. MDA: achieve five of seven outcome measures: TJC ≤1; SJC ≤1; PASI ≤1 or BSA-Ps ≤3%; patient assessment of pain ≤1.5 (0–10 NRS); PtGA-disease activity ≤2 (0–10 NRS); HAQ-DI score ≤0.5; and tender enthesal points ≤1

1. Kristensen LE, et al. Ann Rheum Dis 2021;80:1315–1316; 2. Östör A, et al. Ann Rheum Dis 2021;80:138–139; 3. Kristensen LE, et al. 31st European Academy of Dermatology and Venereology Congress 2022, Milan, Italy

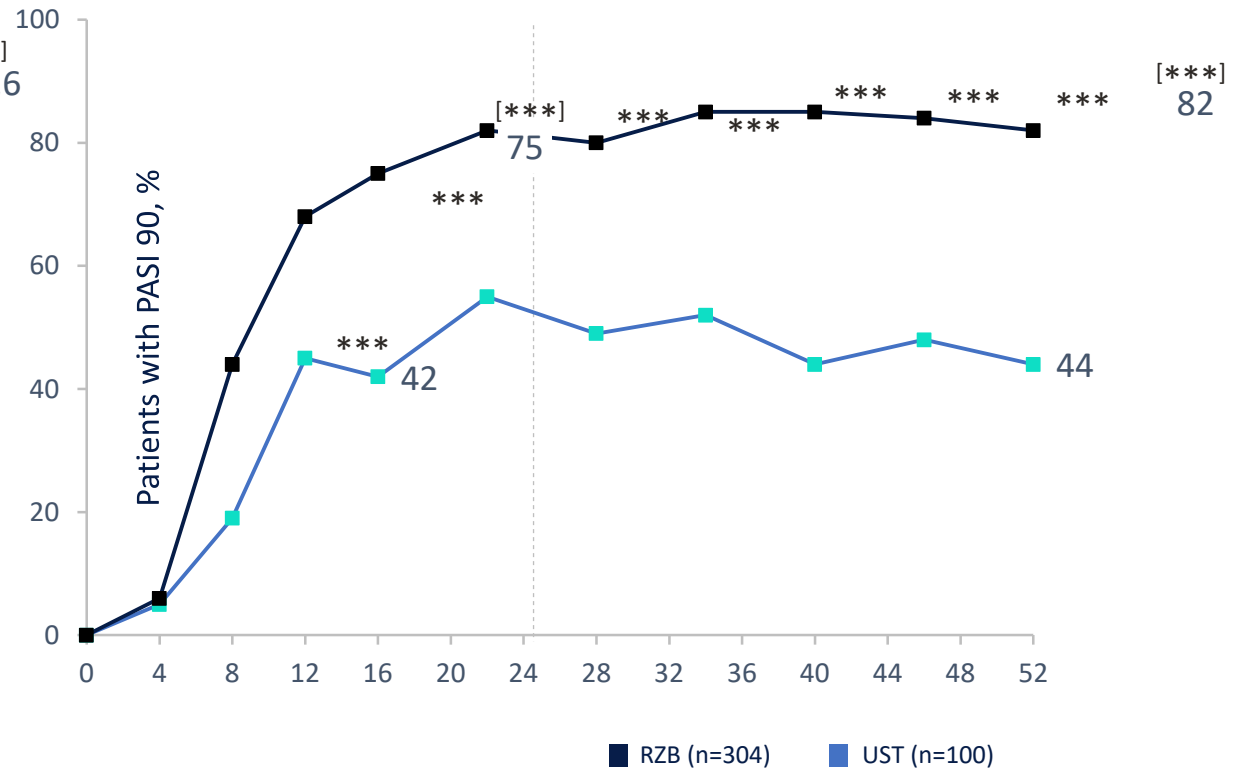
Ανώτερη PASI 90 απόκριση vs Secukinumab και Ustekinumab σε PsO



H2H vs secukinumab



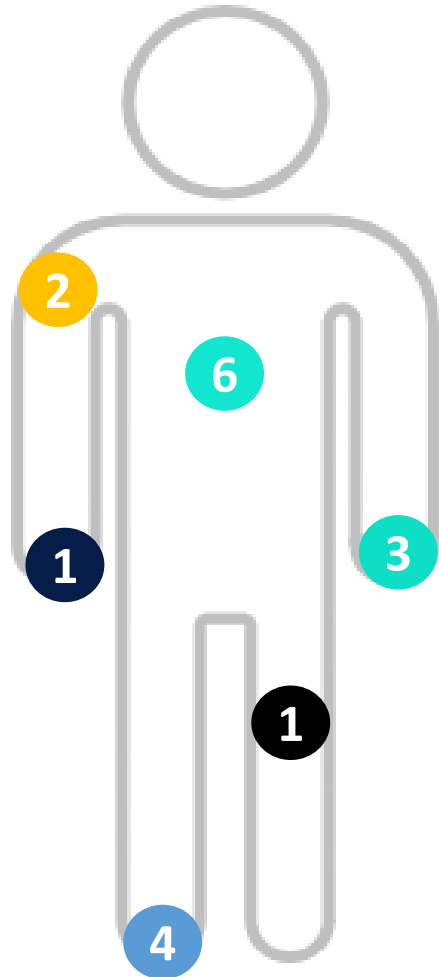
H2H vs ustekinumab














***p<0.001 for vs SEC/UST; Comparisons adjusted for multiplicity [].
 Co-primary endpoints immerge: PASI 90 vs SEC (non-inferiority) at Week 16; PASI 90 vs SEC (superiority) at Week 52
 Co-primary endpoints ultima-1: PASI 90 and sPGA (0/1) vs placebo at Week 16NRI used for missing data.
 NRI, non-responder imputation; PASI, Psoriasis Area and Severity Index; RZB, risankizumab; SEC, secukinumab; UST, ustekinumab.

1. Warren RB, et al. Br J Dermatol 2021;184:50-9;
 2. Gordon KB, et al. Lancet 2018;392:650-661.

Risankizumab: αποτελεσματικότητα σε όλες τις επιμέρους εκδηλώσεις στην εβδ 52



	1. Περιφ. αρθρίτιδα ¹	 71% ACR20
	2. Δέρμα ^{1,a}	 68% PASI 90
	3. Ονυχία ^{2,b}	 56% καθαρά ή ελάχιστη αλλοίωση σε νύχια
	4. Ενθεσίτιδα ^{1,c,f}	 55% Εξάλειψη ενθεσίτιδας
	5. Δακτυλίτιδα ^{1,d,f}	 76% Εξάλειψη δακτυλίτιδας
	6. Αξον. Προσβολή ^{3,e,f}	-1.72 mean change in BASDAI at week 24

^apatients with $\geq 3\%$ BSA at baseline; ^bpatients with nail psoriasis at baseline; ^cpatients with LEI >0 at baseline; ^dpatients with LDI >0 at baseline; ^epatients with spondylitis at baseline; ^fPooled from KEEPSAKE 1 and KEEPSAKE 2.

1. Kristensen LE, et al. POS1024 presented at EULAR 2022, 1 June – 4 June 2022, Copenhagen;
 2. Kristensen LE, et al. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2022 May;36(5):e389-e392;
 3. Östör A, et al. P1349 presented at the 30th European Academy of Dermatology and Venereology Congress, 29 September–2 October 2021, EADV Virtual congress.

Risakinzumab – δεδομένα μακροχρόνιας ασφάλειας (5,5 έτη)

	n	PY	E/100 PY (95% CI)
Serious Infections			
RZB in PsO	145	11,953.4	1.2 (1.02-1.43)
PSOLAR range (PsO)			0.93-2.91
RZB in PsA	62	2,741.6	2.3 (1.73-2.90)
PSOLAR range (PsA)			1.00-3.01
Malignant Tumours excl. NMSC			
RZB in PsO	74	11,953.4	0.6 (0.49-0.78)
PSOLAR range (PsO)			0.48-0.84
MarketScan PsO			1.42
MarketScan NB			1.53
RZB in PsA	12	2,741.6	0.4 (0.23-0.76)
PsA Vaengebjerger et al.			0.48 (0.33-0.66)
NMSC			
RZB in PsO	72	11,953.4	0.6 (0.5-0.8)
MarketScan® PsO			1.80
Adjudicated MACE			
RZB in PsA	14	2,741.6	0.5 (0.3-0.9)
RZB in PsO		11,953.4	0.5 (0.40-0.66)
PSOLAR range (PsO)			0.51-0.64
RZB in PsA	10	2,741.6	0.4 (0.17-0.67)
PsA UK CPRD			0.56 (0.43-0.71)

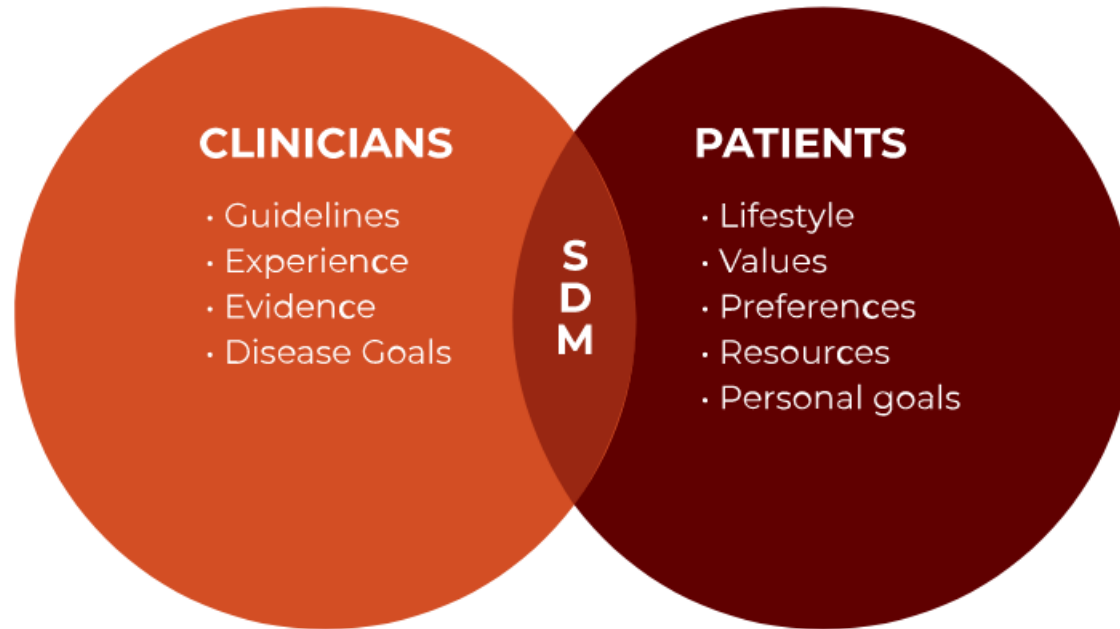
Rates of AEs of special interest were low and no higher than reported benchmarks for both PsO and PsA¹

E, events; MACE, major adverse cardiovascular event; NB, non-biologics arm; NMSC, non-melanoma skin cancer; PsA, psoriatic arthritis population; PsO, psoriasis population; PSOLAR, Psoriasis Longitudinal Assessment Registry; PY, patient-years; TEAEs, treatment-emergent adverse events; UK CPRD, the United Kingdom Clinical Practice Research Datalink. Reference data from PSOLAR: 2-4 (range for ustekinumab, infliximab, other biologics, and non-biologics presented), MarketScan® claims database cohort study; 5, Vaengebjerger et al; 6 and UK CPRD: 7.

Adapted from:
 1. Gordon KB, et al. P1607 Presented at the 31st Congress of the European Academy of Dermatology and Venerology (EADV 2022), 7-10 September 2022, Milan, Italy; 2. Papp K, et al. J Drugs Dermatol. 2015;14(7):706-14; 3. Ritchlin CT, et al. BMC Rheumatol. 2019;3:52; 4. Papp KA and Langhoff W. J Drugs Dermatol. 2020;19(6):571-2; 5. Kimball AB, et al. Br J Dermatol. 2015;173(5):1183-90; 6. Vaengebjerger S, et al. JAMA Dermatol. 2020;156(4):421-9; 7. Li L, et al. J Clin Rheumatol. 2015;21(8):405-10.

Θα βοηθούσε αν συναποφασίζαμε ουσιαστικά;

Combining Perspectives



Τι θέλουμε εμείς και τι οι ασθενείς μας ;

2,3,5

- Ενεργότητα νόσου
- Αρθρώσεις, δακτυλίτιδα, ενθεσίτιδα, αξονικός σκελετός
- Ψωρίαση
- ακτινολογική πρόοδος

1,2,4,5,6

- Έλεγχος του πόνου και κόπωσης, βελτίωση του ύπνου
- Βελτίωση της καθημερινότητας
- Ικανότητα εργασίας
- ανεξαρτησία

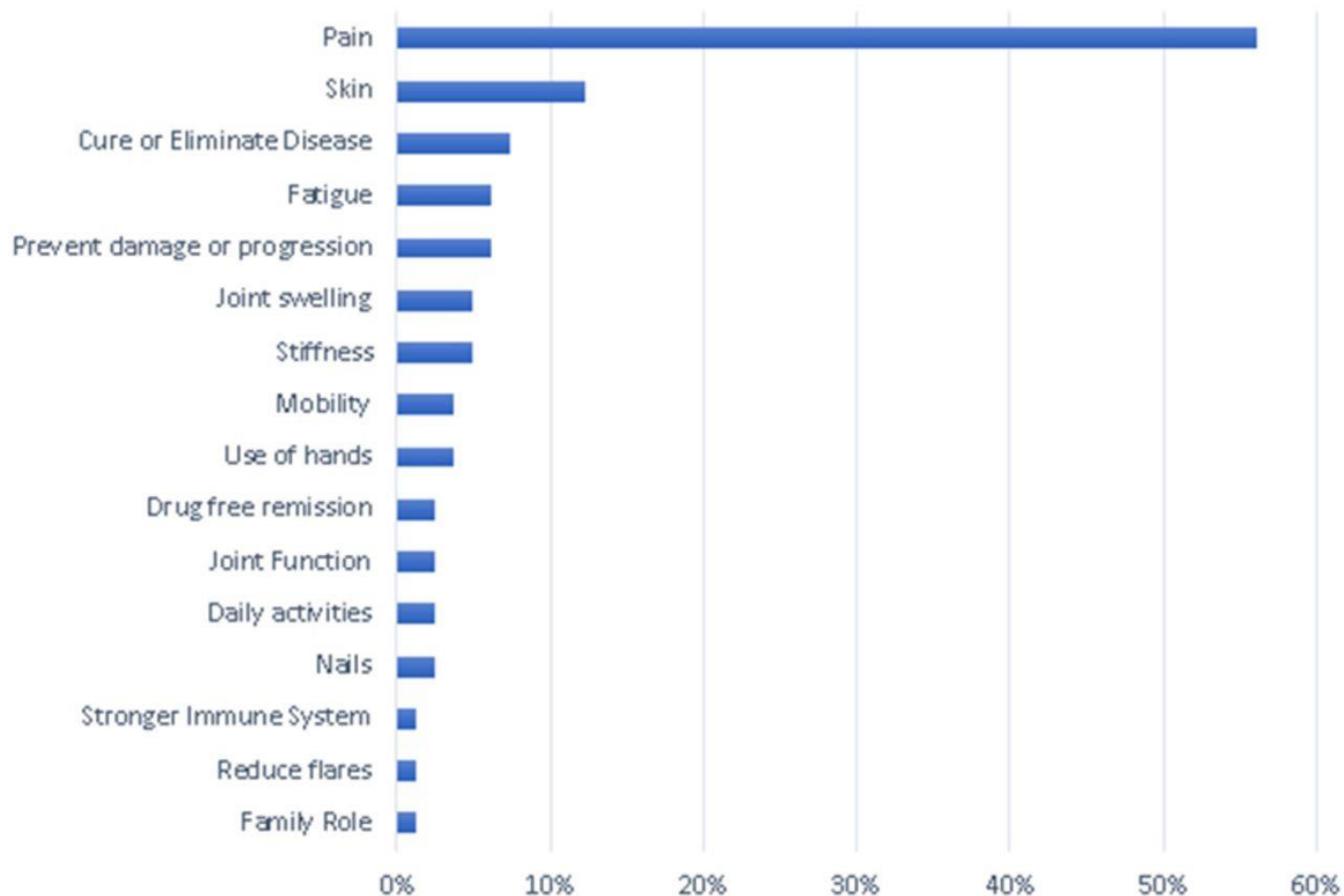


Is this important? **YES**

Different expectations can lead to patient anxiety, poor adherence to therapy, and treatment failure

Τι ενδιαφέρει όμως τους ίδιους τους ασθενείς ;

If you could improve one thing about your disease, what would it be?



- **87 – ασθενείς με ΨΑ**
-48 ετών μέση ηλικία
-70% άλλαξε θεραπεία

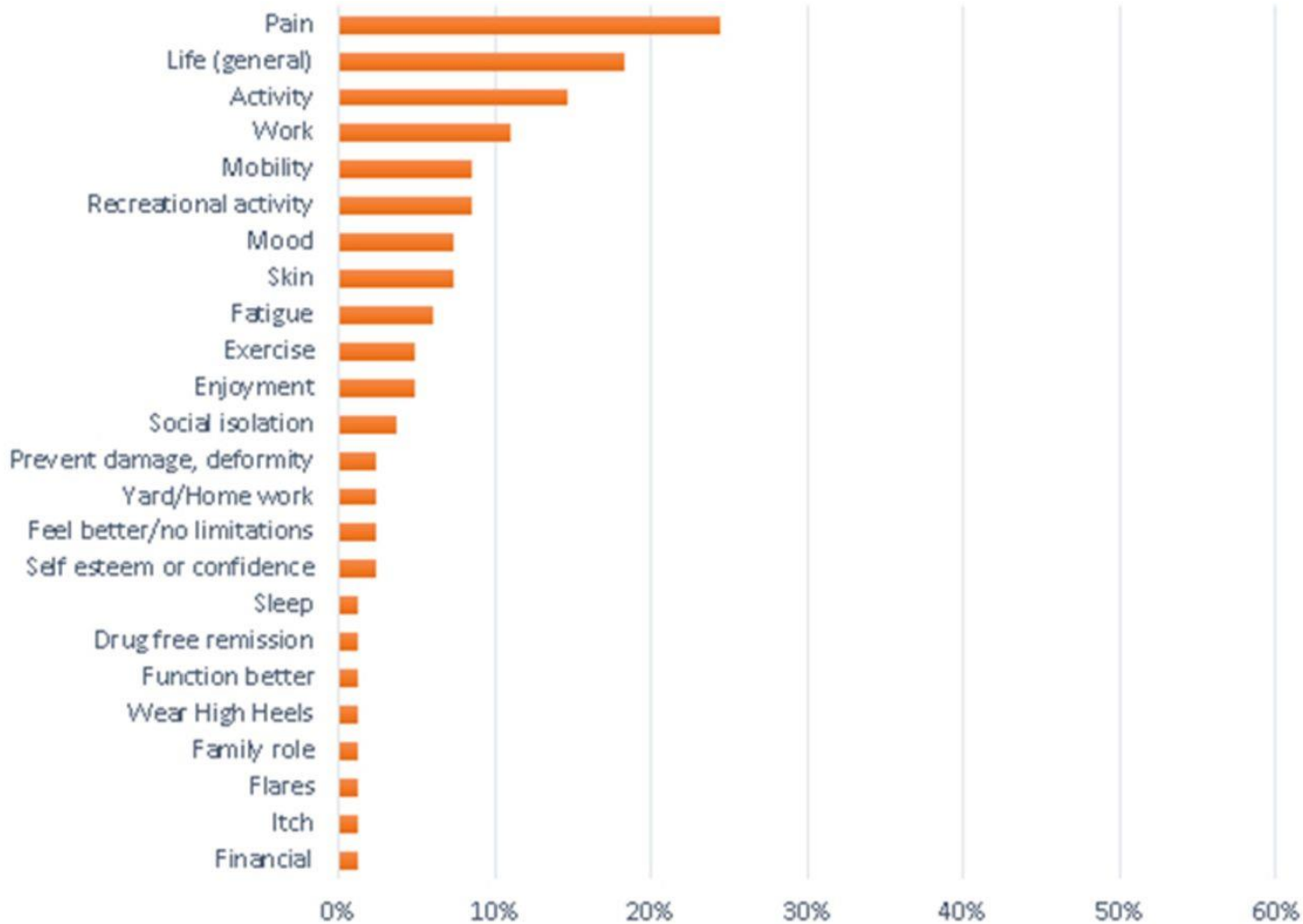
Μέση ενεργότητα νόσου

Tender Joints : 8,5
Swollen joints : 4,3
Vasphys. : 4,6
VasPtGI : 4, 7

Ο πόνος και το δέρμα είναι οι μεγαλύτερες προτεραιότητες των ασθενών

Πως οι ίδιοι οι ασθενείς κρίνουν επιτυχημένη την θεραπεία ;

What would an effective treatment change for you?



- **87 – ασθενείς με ΨΑ**
-48 ετών μέση ηλικία
-70% άλλαξε θεραπεία

Μέση ενεργότητα νόσου

Tender Joints : 8,5
Swollen joints : 4,3
Vasphys. : 4,6
VasPtGI : 4, 7

Η αποτελεσματικότητα της θεραπείας κρίνεται από την ανταπόκριση στον πόνο και την επίδραση στην ζωή γενικότερα

P179 Shared decision-making in psoriatic arthritis consultations ^{FREE}

Lily L Watson, Conor Coyle, Melanie Brooke, Uta Kiltz, Ennio Lubrano, Rubén Queiro, David Trigos, Jan Brandt-Juergens, Salvatore D'Angelo, Andrea Delle Sedie ... Show more

Rheumatology, Volume 62, Issue Supplement_2, April 2023, kead104.220, <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kead104.220>

Published: 24 April 2023

Το ουσιαστικό όφελος της συν-απόφασης

503 ασθενείς με ΨΑ :

- υψηλά ποσοστά συμμετοχής ανεξάρτητα της αλλαγής στην θεραπεία
- Εμπιστοσύνη στους θεράποντες και αναγνώριση της προσπάθειας τους ανεξάρτητα της ενεργότητας

P179 Table 1. Patient characteristics, disease activity, treatment, perceptions of shared decision making

	France (n = 100)	Germany (n = 101)	Italy (n = 84)	Spain (n = 111)	UK (n = 107)	All (n = 503)
Age, years:						
Median (range)	55.0 (29.0-83.0)	56.0 (22.0-81.0)	55.0 (21.0-81.0)	56.0 (18.0-79.0)	51.0 (28.0-80.0)	55.0 (18.0-83.0)
Disease duration, years:						
Median (range)	12.8 (1.0-63.0)	9.0 (1.0-41.0)	11.8 (1.0-56.0)	11.0 (1.0-50.0)	9.7 (0.0-36.0)	10.8 (0.0-63.0)
Female sex:						
N (%)	47.0 (47.0%)	58.0 (57.4%)	29.0 (34.5%)	54.0 (48.6%)	59.0 (55.1%)	247.0 (49.1%)
Predominant subtype:						
Peripheral arthritis, n (%)	72.0 (72.0%)	84.0 (83.2%)	73.0 (86.9%)	91.0 (82.0%)	101.0 (94.4%)	421.0 (83.7%)
Axial, n (%)	21.0 (21.0%)	11.0 (10.9%)	5.0 (6.0%)	15.0 (13.5%)	4.0 (3.7%)	56.0 (11.1%)
Enthesitis, n (%)	7.0 (7.0%)	6.0 (5.9%)	6.0 (7.1%)	4.0 (3.6%)	1.0 (0.9%)	24.0 (4.8%)
Physician overall assessment of disease severity (scored 0-10):						
Mean (s.d.)	2.7 (2.1)	2.6 (2.1)	2.8 (2.3)	3.1 (2.2)	3.7 (2.3)	3.0 (2.2)
Total HAQ score (scored 0-3):						
Mean (s.d.)	0.6 (0.6)	0.5 (0.5)	0.5 (0.5)	0.6 (0.6)	0.9 (0.8)	0.6 (0.6)
Total PsAID score (scored 0-10):						
Mean (s.d.)	3.8 (2.4)	2.8 (2.2)	3.2 (2.5)	3.5 (2.2)	4.8 (2.6)	3.6 (2.5)
PEPPI score (scored 5-25):						
Mean (s.d.)	22.7 (3.4)	21.1 (3.9)	19.8 (4.1)	20.8 (4.3)	22.6 (3.6)	21.4 (4.0)
CollaboRATE score (scored 0-9):						
Mean (s.d.)	8.5 (1.2)	8.4 (1.2)	6.5 (2.8)	7.8 (1.8)	8.4 (1.4)	8.0 (1.9)
Treatment*:						
cs DMARDs	52.0 (52.0%)	45.0 (44.6%)	27.0 (32.1%)	54.0 (48.6%)	71.0 (66.4%)	249.0 (49.5%)
TNF inhibitors	26.0 (26.0%)	26.0 (25.7%)	24.0 (28.6%)	33.0 (29.7%)	20.0 (18.6%)	129.0 (25.7%)
Non-TNFi biologics	37.0 (37.0%)	43.0 (42.6%)	38.0 (45.2%)	36.0 (32.5%)	19.0 (17.8%)	173.0 (34.3%)
Change in treatment:						
Any change	30.0 (30.0%)	34.0 (33.7%)	24.0 (28.6%)	39.0 (35.1%)	55.0 (51.4%)	182.0 (36.2%)
Treatment Increase	28.0 (28.0%)	26.0 (25.7%)	20.0 (23.8%)	35.0 (31.5%)	51.0 (47.7%)	160.0 (31.8%)
Additional medication	9.0 (9.0%)	12.0 (11.9%)	6.0 (7.1%)	16.0 (14.4%)	28.0 (26.2%)	71.0 (14.1%)
Switch medication	8.0 (8.0%)	9.0 (8.9%)	13.0 (15.5%)	9.0 (8.1%)	15.0 (14.0%)	54.0 (10.7%)
Dose increase	8.0 (8.0%)	4.0 (4.0%)	3.0 (3.6%)	7.0 (6.3%)	8.0 (7.5%)	30.0 (6.0%)

*Patients may be on more than one treatment so percentages will not sum to 100.

Η «ενεργός» συμμετοχή των ασθενών οδηγεί συχνότερα στην κλιμάκωση της θεραπείας

Patient Case #2



➤ Νίκος 46 ετών , παντρεμένος με 1 παιδί , αντιπρόσωπος σε εταιρεία

-
- Ψωρίαση από 20 ετών (αγκώνες – BSA : 2,5)
 - Ψωριασική Αρθρίτιδα από έτους
 - Ολιγοαρθρίτιδα (4^η ΑΦΦ, 2^η ΕΦΦ, Αγκώνας ΑΡ)
 - DAPSA : 19 (μέτρια ενεργότητα)
 - BSA : 2,5 , PASI 4 (μέτρια Ψωρίαση – αγκώνες / γόνατα)

-
- Πρώην καπνιστής (διέκοψε 34 ετών)
 - Αντίσταση στην ινσουλίνη (χωρίς φάρμακα)
 - BMI :25.2 , Γυμνάζεται συστηματικά (τρέξιμο)

-
- η νόσος δεν ελέγχεται ικανοποιητικά υπό χορήγηση MTX 25mg/w sc
 - Χρήζει κλιμάκωση της αγωγής



Αυξημένες απαιτήσεις και υποχρεώσεις στην καθημερινότητα του Νίκου

Controversies in Rheumatology!! ...The MIPA trial

RHEUMATOLOGY

Rheumatology 2012;51:1368-1377
doi:10.1093/rheumatology/kes001
Advance Access publication 17 February 2012

Original article

A randomized placebo-controlled trial of methotrexate in psoriatic arthritis

Gabrielle H. Kingsley^{1,2}, Anna Kowalczyk¹, Helen Taylor¹, Fowzia Ibrahim¹, Jonathan C. Packham³, Neil J. McHugh⁴, Diarmuid M. Mulherin⁵, George D. Kitas⁶, Kuntal Chakravarty⁷, Brian D. M. Tom⁸, Aidan G. O'Keeffe⁸, Peter J. Maddison⁹ and David L. Scott^{1,10}

Global index	OR (95% CI)	P-value
PsARC	1.77 (0.97, 3.23)	0.06
ACR20 responders	2.00 (0.65, 6.22)	0.23
DAS-28 responders	1.70 (0.90, 3.17)	0.10

ORs were adjusted for age, sex and disease duration.

Individual Outcomes in MIPA Trial

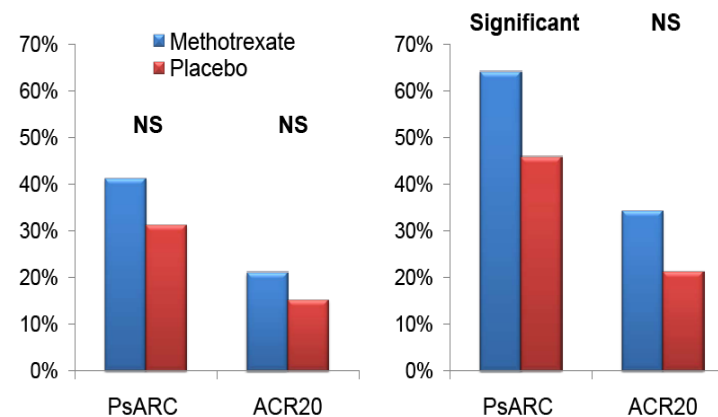
Outcome	Effect
Tender joint count	No
Swollen joint count	No
ESR	No
C-reactive Protein	No
HAQ	No
Pain	No
Patient global	Yes
Physician's global	Yes

Disease Modifying

Symptom Modifying

Composite Measures

Completer Analysis with Observed Data
3 Months 6 Months



❖ MTX

- Pos (όχι sc)
- ως 15mg/εβδ
- 15mg την 8^η εβδομ
- Αξιολογηση την 12^η εβδ

Γιατί όλοι πρώτα ξεκινούν με μεθοτρεξάτη;

Γιατί όλοι πρώτα ξεκινούν με μεθοτρεξάτη; (παρά την MIPA trial?)

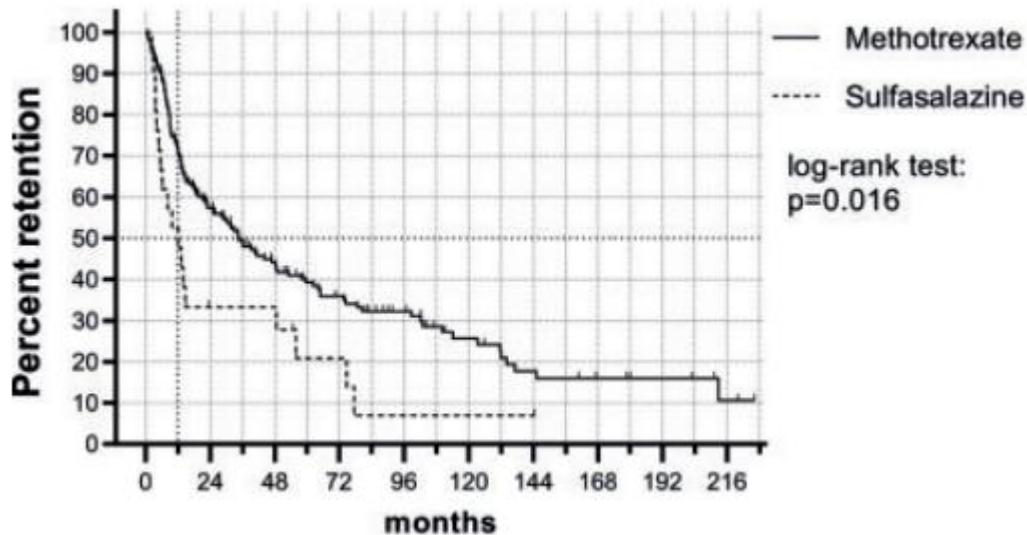
RHEUMATOLOGY

Concise report

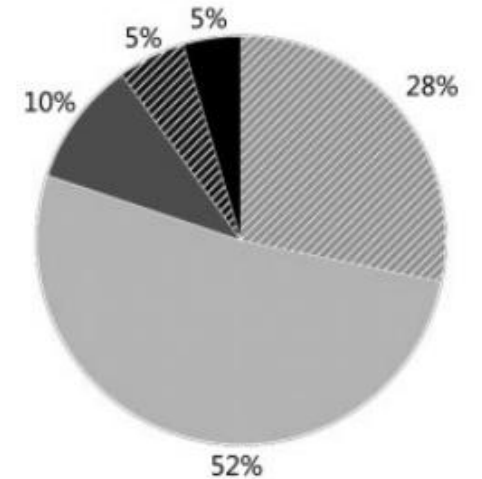
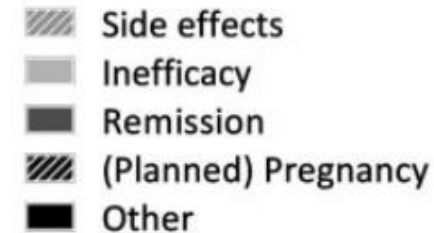
First-line csDMARD monotherapy drug retention in psoriatic arthritis: methotrexate outperforms sulfasalazine

Marleen E. Jacobs^{1,2}, Juliëtte N. Pouw^{1,2}, Paco Welsing¹, Timothy R. D. J. Radstake^{1,2} and Emmerik F. A. Leijten^{1,2}

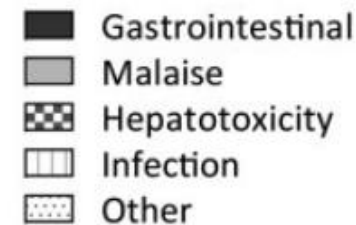
Rheumatology 2021;60:780–784
doi:10.1093/rheumatology/keaa399
Advance Access publication 14 August 2020



Main reason for csDMARD monotherapy retention failure



Main side effect leading to csDMARD cessation



Reco. 3: peripheral arthritis, first-line treatment

eular

fighting rheumatic & musculoskeletal diseases together



Modified

3. In patients with polyarthritis, or those with mono-/oligoarthritis and poor prognostic factors (e.g. structural damage, elevated acute phase reactants, dactylitis or nail involvement), a **csDMARD** should be initiated rapidly, with **methotrexate** preferred in those with clinically relevant skin involvement.

1b/4
B/C

9.3±0.8

csDMARDs= conventional synthetic disease-modifying anti-rheumatic drugs, such as methotrexate, sulfasalazine, or leflunomide

Ο «συνήθης» ασθενής με Ψωριασική Αρθρίτιδα... (~70%)

% συχνότητα κλινικών εκδηλώσεων στην ΨΑ



Αξονική Προσβολή
15–50%³



Ψωρίαση
69–98%^{7,8*}



Περιφερική Αρθρίτιδα
>90%⁴



Ψωριασική ονυχία
44–83%^{8–10}



Δακτυλίτιδα
16–49%⁵



ΙΦΝΕ
2–4%^{7,11}



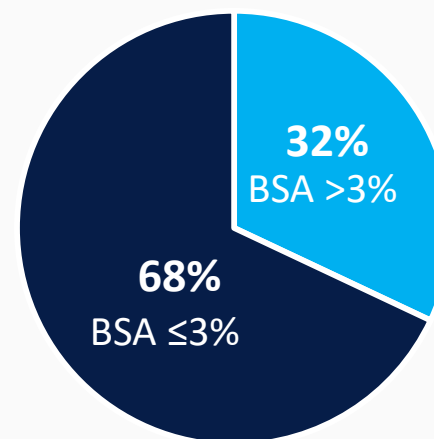
Ενθεσίτιδα
35–52%^{6,7}



Ραγοειδίτιδα
1–25%¹²

The Corrona/CorEvitas Psoriatic Arthritis/spondyloarthritis Registry data¹²

Σοβαρή προσβολή δέρματος (>3% BSA) παρούσα σε χαμηλό ποσοστό των ασθενών με ΨΑ¹²



Μέση συμμετοχή δέρματος (BSA)

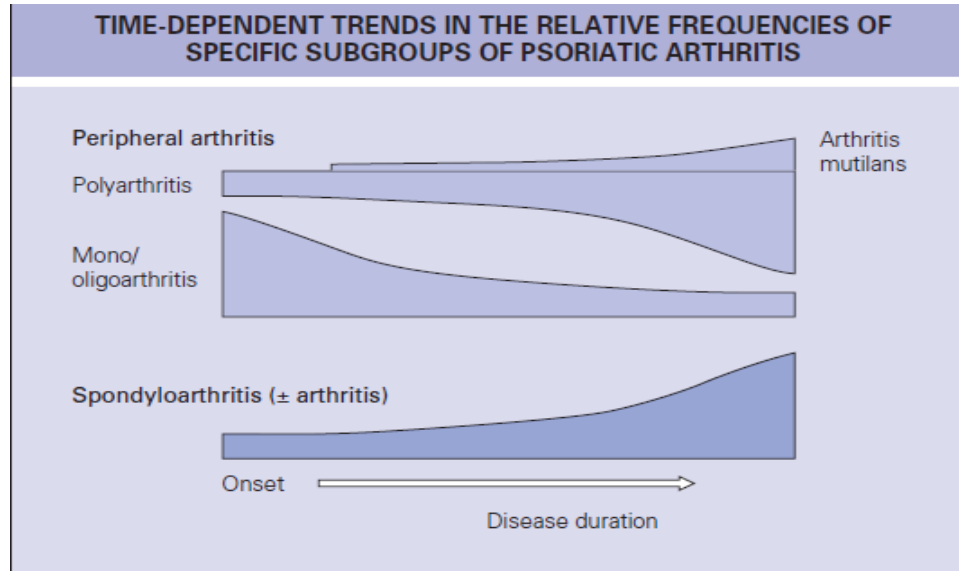
- Corrona PsA/SpA Registry (σύνολο ασθενών): 5.6%¹²
- Μελέτη LOOP:¹⁴
Ρευματολογική εκτίμηση 6.6%
Δερματολογική εκτίμηση 13.1%

*36% with BSA >3%¹³.

BSA, body surface area; IBD, inflammatory bowel disease; MSK, musculoskeletal; PsA, psoriatic arthritis; Pso, psoriasis; SpA, spondyloarthritis.

1. Gladman DD et al. Ann Rheum Dis 2005;64(Suppl. 2):ii14–ii17; 2. Pittam B et al. Rheumatology (Oxford) 2020;59:2199–2206; 3. Baraliakos X et al. Clin Exp Rheumatol 2015;33(Suppl. 93):S31–5; 4. Gladman DD et al. Q J Med 1987;62:127–141; 5. Kaeley GS et al. Semin Arthritis Rheum 2018;48:263–273; 6. Polachek A et al. Arthritis Care Res 2017;69:1685–1691; 7. Boehncke WH et al. J Eur Acad Dermatol Venereol 2020;34:2035–2043; 8. Ogdie A et al. Ann Rheum Dis 2019;78:922–923; 9. Williamson L et al. Rheumatology 2004;43:790–794; 10. Mease PJ et al. RMD Open 2019 24;5:e000867; 11. Bergman MJ et al. Arthritis Rheumatol 2018;70(Suppl 10):Abstract 285; 12. Niccoli L et al. Int J Rheum Dis 2012;15:414–8; 13. Mease PJ et al. Arthritis Care Res 2017;69:1692–9; 14. Boehncke W-H et al. Ann Rheum Dis 2018;77:371, Abstract THU0306.

Ο «συνήθης» ασθενής...με τη «συνήθη» εξέλιξη της νόσου



Υπότυπος	Χαρακτηριστική εκδήλωση	Συχνότητα(%)
Ασύμμετρη ολιγοαρθρίτιδα	Δακτυλίτιδα – «ακτινωτή προσβολή»	30-55
Συμμετρική πολυαρθρίτιδα (“RA-Like”)	Προσβολή ΠΧΚ αρθρώσεων – «οριζόντια» προσβολή αρθρώσεων	20-40
Προσβολή ΑΦΦ αρθρώσεων	Αλλοιώσεις ονύχων	7-15
Καταστροφική-Ακρωτηριαστική (mutilans)	«Τηλεσκοπικά δάκτυλα» - οστεόλυση	2-10
Προσβολή Αξονικού σκελετού	Ασύμμετρη ιερολαγονίτιδα – ενθεσίτιδα Ασύμμετρα «bulky» συνδεσμοφύτα	5-30

Relative frequency of various subtypes of psoriatic arthritis in selected clinic series displayed according to duration of disease in the cohort studied

First author	Disease duration	DIP predominant	Oligoarticular	Polyarticular	Spondyloarthritits	Arthritis mutilans
Jones ⁵	Onset	2%*	63% [†]	25%	10%	0%
Veale ⁶	4 yr (median)	16%	43%	33%	4%	2%
Gladman ^{4†}	9 yr (mean)	12%	14%	40%	2%	16%
Jones ⁵	12 yr (median)	1%*	26%	63%	6%	4%

Note: Jones and colleagues⁵ described patterns at onset and follow-up.

*Defined as DIP only in this series.

[†]This includes monoarticular and oligoarticular onset.

[‡]The balance in this series had overlapping patterns.

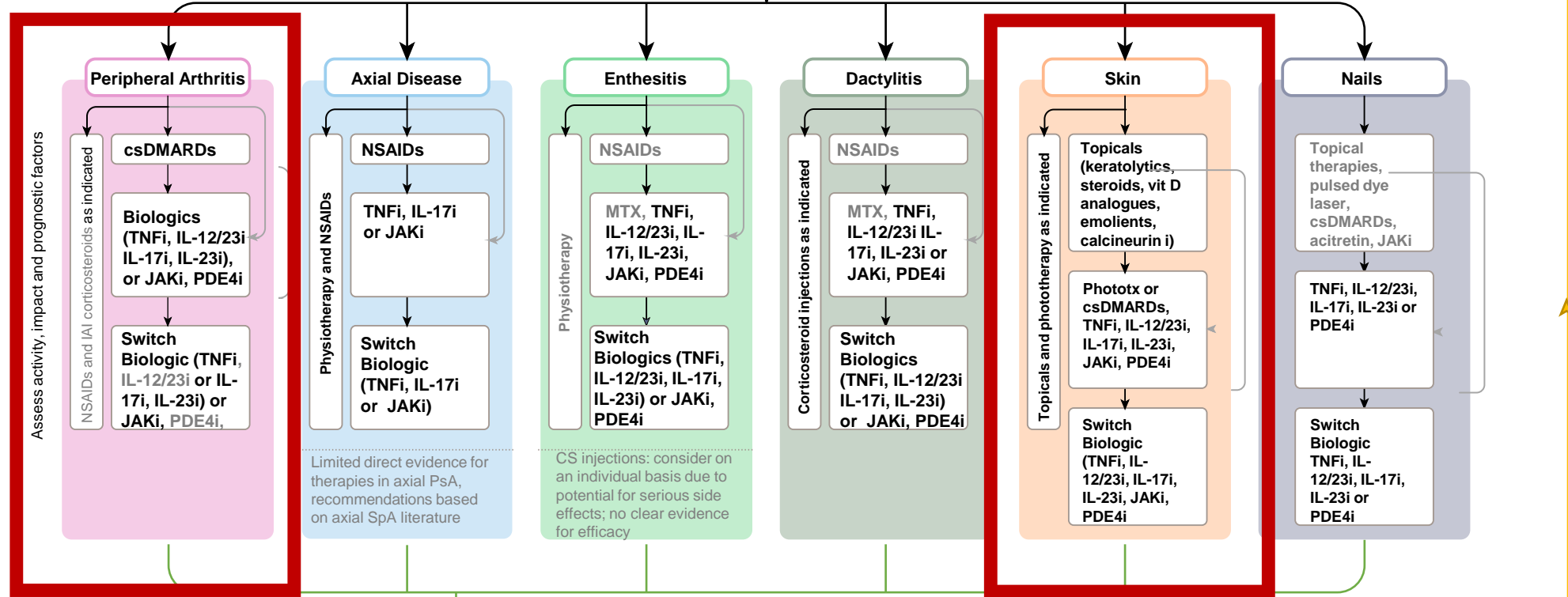
DIP, distal interphalangeal.

Πως επιλέγουμε «θεραπεία» στην κλινική πράξη ;



Αναθεωρημένες Θεραπευτικές συστάσεις της GRAPPA - 2021

Συσχετίζονται: οι εκδηλώσεις της νόσου, οι προτιμήσεις κάθε ασθενούς, οι προηγούμενες/συγχορηγούμενες αγωγές
 Η επιλογή της θεραπείας θα πρέπει να απευθύνεται σε όσο το δυνατόν περισσότερους τομείς



Οι συννοσηρότητες μπορεί να επηρεάσουν την επιλογή της θεραπείας ή/και την εφαρμογή των οδηγιών

Θεραπεύστε, επαναξιολογήστε περιοδικά τους στόχους θεραπείας και τροποποιήστε τη θεραπεία όπως απαιτείται

Standard Therapeutic Route

Expedited Therapeutic Route

Black text: strong recommendation; Grey text: conditional recommendation

csDMARD=Conventional Synthetic DMARD; CS=Corticosteroids; DMARD=Disease-modifying Antirheumatic Drug; IL-6i=Interleukin-6 Inhibitor; IL-12/23i=Interleukin-12/23 Inhibitor; IL-17i=Interleukin-17 Inhibitor; IL-23i=Interleukin-23 Inhibitor; JAKi=Janus Kinase Inhibitor; MTX=Methotrexate; NSAIDs=Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs; PDE4i=Phosphodiesterase 4 inhibitor; PsA=Psoriatic Arthritis; TNFi=Tumor Necrosis Factor Inhibitor.

επιστροφή στον Νίκο



- Adalimumab 40mg/ 14 ημέρες , συνέχιση με MTX :

3 μήνες μετά

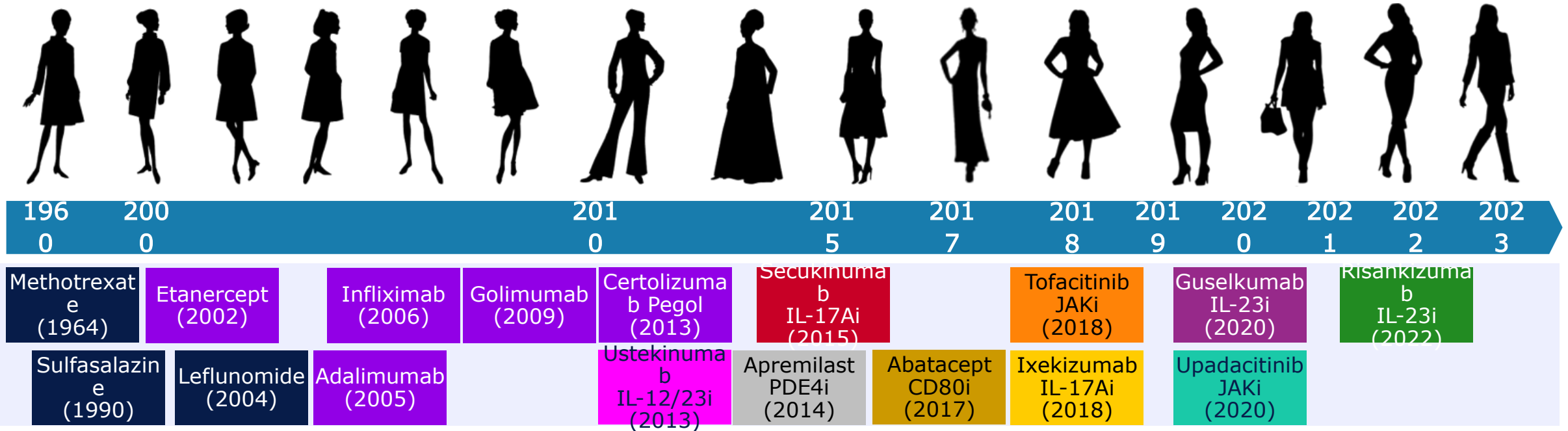


- ✓ Σχετική βελτίωση (και από δέρμα και 2 αρθρώσεις)
- ✓ DAPSA : 9 (από 15) – συνεχίζει η αρθρίτιδα αγκώνα
- ✓ Συνέχιση αγωγής και παρακολούθηση κάθε 4 μήνες
- ✓ Σκεπτικισμός για την ενέσιμη θεραπεία (δεν «βολεύει»)



Παρόλο την βελτίωση ο στόχος ακόμη δεν επιτευχθεί (REM)

Γιατί πάλι διαλέξαμε τον anti-TNFα ως 1^η θεραπεία;



Η διαθεσιμότητα νέων θεραπειών οδηγεί σε αναθεώρηση των κατευθυντήριων οδηγιών

EULAR 2019 Guidelines

GRAPPA 2021 Guidelines

EULAR 2023 Guidelines


Δημοσίευση στο τέλος 2023

Γιατί πάλι διαλέξαμε τον anti-TNFα ως 1^η θεραπεία;

Rheumatol Ther (2022) 9:875–890
<https://doi.org/10.1007/s40744-022-00440-1>

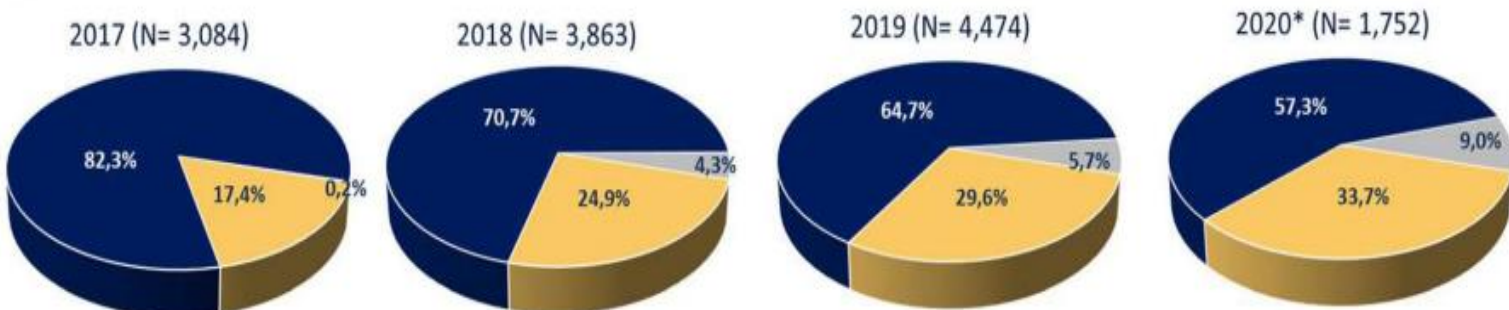
ORIGINAL RESEARCH

Analysis of the Pharmacoutilization of Biological Drugs in Psoriatic Arthritis Patients: A Real-World Retrospective Study Among an Italian Population

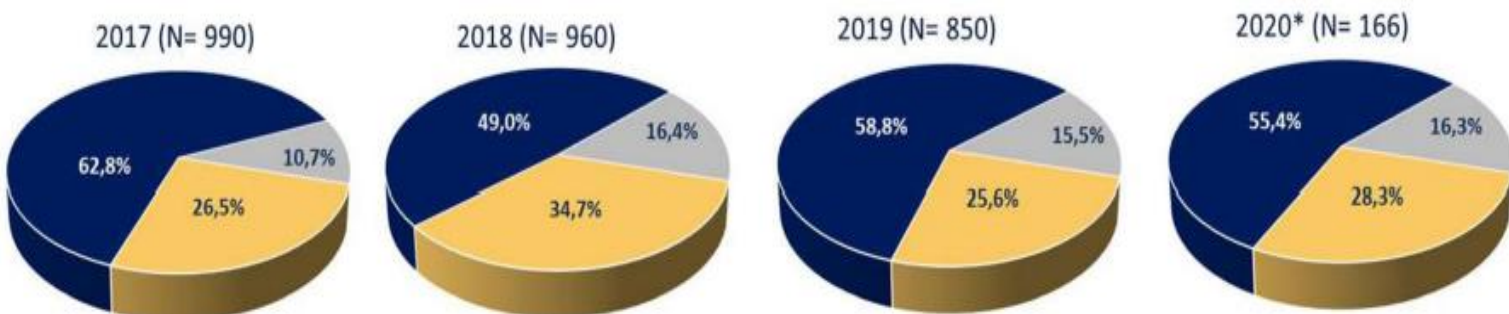
Valentina Perrone  · Serena Losi · Erica Filippi · Maurizio Mezzetti ·
Melania Dovizio · Diego Sangiorgi · Luca Degli Esposti

- Οι νέες θεραπείες **δεν** έχουν ξεπεράσει σε ποσοστό την χορήγηση των anti-TNFα
- Σε **bio-exp** ασθενείς η χρήση των IL17i είναι **υψηλότερη** από τους bio-naive
- Τα ποσοστά χρήσης των IL17i σε bio-naive ασθενείς **παραμένουν τα ίδια** μετά από παρουσία 4 ετών

B



C

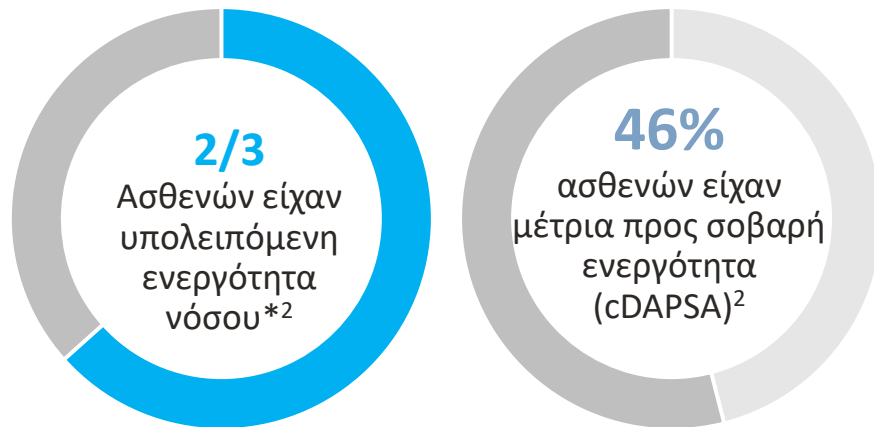


Συνηθισμένο...

πολλοί ασθενείς δεν καταφέρνουν τον στόχο της ύφεσης ή τουλάχιστον της ελάχιστης ενεργότητας νόσου (MDA)

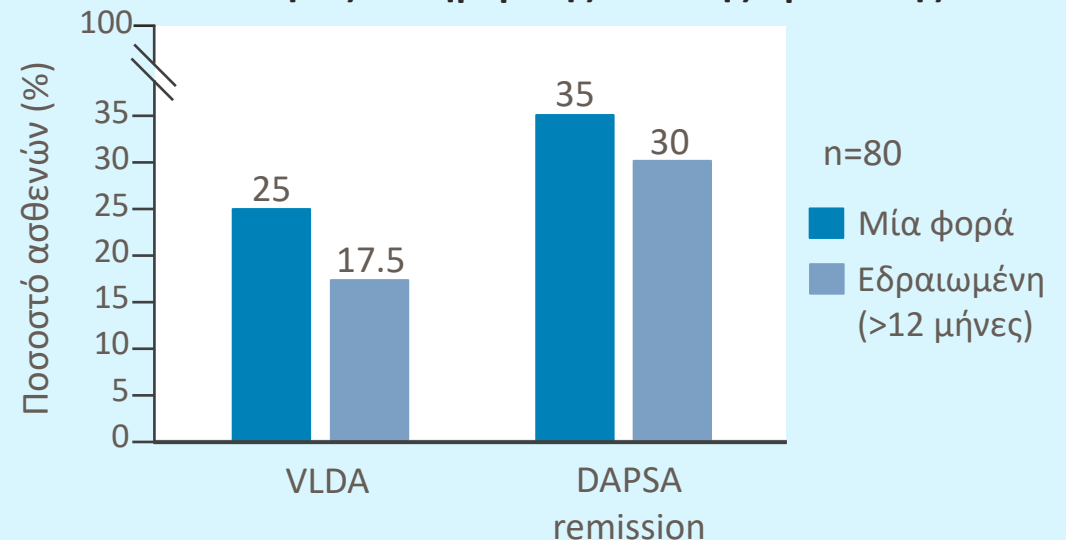
- Η επαγωγή ύφεσης ή MDA συσχετίζεται σημαντικά με φυσιολογική δραστηριότητα, βελτίωση της ποιότητας ζωής και μειωμένη εξέλιξη νόσου (κλινικά και ακτινολογικά)¹

- Μελέτη με 142 ασθενείς με ΨΑ:²



- Μόνο **5.7%** των ασθενών με ΨΑ πληρούσαν τα κριτήρια ύφεσης και μόνο **22.9%** τα κριτήρια για MDA στην καθημερινή κλινική πρακτική³

Ποσοστό επίτευξης ύφεσης (οποτεδήποτε) και εδραιωμένης ύφεσης σε ομάδα ασθενών με ΨΑ σε συνθήκες καθημερινής κλινικής πρακτικής⁴



*According to the treating rheumatologist.
cDAPSA, clinical Disease Activity Index for Psoriatic Arthritis; DAPSA, Disease Activity Index for Psoriatic Arthritis; MDA, minimal disease activity; PsA, psoriatic arthritis; VLDA, very low disease activity.

1. Coates, LC et al. BMC Rheumatol 2018;13;2:24;
2. van Mens LJJ et al. Arthritis Res Ther 2017;10;19(1):226;
3. Michelsen B et al. J Rheumatol 2017;44:431-436;
4. Lubrano E et al. Rheumatol Ther 2019;6:521-528.

- Επιλέξαμε το σωστό φάρμακο για τον Νίκο ;
 - **Ποια θα ήταν η δική σας επιλογή ;**

1

- Methotrexate (MTX)
- Leflunomide (LEF)

csDMARDs



tsDMARDs

Αναστολείς PDE4i

Apremilast

2

Αναστολείς JAK

Tofacitinib
Upadacitinib

3

4

bDMARDs

Anti-TNF	Anti-IL-12/23	Anti-IL-17	Anti-IL-23	Αναστολέας συνδιέγερσης
(bs)Adalimumab Certolizumab pegol (bs)Etanercept Golimumab (bs)Infliximab	Ustekinumab	Ixekizumab Secukinumab	Guselkumab Risankizumab	Abatacept*

5

6

7

8



Overarching principles	PRP agreement (%) (n = 9)	Clinician agreement (%) (n = 161)
These recommendations, which include the most current data concerning the optimal therapeutic approaches to PsA, present contextual considerations to empower shared decision-making	100	96.3
The ultimate goals of therapy for all patients with PsA are: To achieve the lowest possible level of disease activity in all domains of disease. As definitions of remission and low or minimal disease activity become accepted, these will be included in the goal To optimize functional status, improve quality of life and wellbeing, and prevent structural damage to the greatest extent possible To avoid or minimize complications, both from untreated active disease and from therapy	87.5	96.3
Assessment of patients with PsA requires consideration of all disease domains, including peripheral arthritis, axial disease, enthesitis, dactylitis, skin psoriasis, psoriatic nail disease, uveitis and IBD. The impact of disease on pain, function, quality of life and structural damage should be examined	87.5	94.4
Clinical assessment ideally includes patient-reported measures with a comprehensive history and physical examination, often supplemented by laboratory tests and imaging techniques (for example, X-ray, ultrasound or MRI). The most widely accepted metrics that have been validated for PsA should be utilized whenever possible	87.5	95.0
Comorbidities and related conditions should be considered and their impact on the approach to the condition and its treatment addressed appropriately. Such conditions include obesity, metabolic syndrome, cardiovascular disease, depression and anxiety, liver disease (for example, non-alcoholic fatty liver disease), chronic infections, malignancy, bone health (for example, osteoporosis), central sensitization (for example, fibromyalgia) and reproductive health. Multidisciplinary and multispeciality assessment and management may be most beneficial for individual patients	87.5	93.8
Therapeutic decisions need to be individualized and are made jointly by the patient and their clinician. Treatment should reflect patient preferences, with patients being provided with the best information concerning relevant options. Treatment choices may be affected by various factors, including disease activity, previous therapies, prognostic factors such as structural damage, comorbid conditions and patient factors such as cost, convenience and choice	100	93.2
Ideally, patients should be reviewed promptly, offered regular evaluation by appropriate specialists, and have treatment adjusted as needed in order to achieve the goals of therapy. Early diagnosis and treatment is likely to be of benefit	100	95.0

IBD, inflammatory bowel disease; PRP, patient research partner; PsA, psoriatic arthritis.

Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis (GRAPPA): updated treatment recommendations for psoriatic arthritis 2021

Laura C. Coates¹, Enrique R. Soriano², Nadia Corp³, Heidi Bertheussen⁴, Kristina Callis Duffin⁵, Cristiano B. Campanholo⁶, Jeffrey Chau⁷, Lihi Eder⁸, Daniel G. Fernández-Ávila⁹, Oliver FitzGerald¹⁰, Amit Garg¹¹, Dafna D. Gladman¹², Niti Goel¹³, Philip S. Helliwell¹⁴, M. Elaine Husni¹⁵, Deepak R. Jadon¹⁶, Arnon Katz¹⁷, Dhruvkumar Laheru¹⁸, John Latella¹⁹, Ying-Ying Leung²⁰, Christine Lindsay²¹, Ennio Lubrano²², Luis Daniel Mazzuoccolo²³, Philip J. Mease²⁴, Denis O'Sullivan²⁵, Alexis Ogdie²⁶, Wendy Olsder²⁷, Penelope Esther Palominos²⁸, Lori Schick²⁹, Ingrid Steinkoenig³⁰, Maarten de Wit³¹, D. A. van der Windt³, Arthur Kavanaugh³² and the GRAPPA Treatment Recommendations domain subcommittees*. **

Συναπόφαση για θεραπευτική παρέμβαση μετά από σαφή ενημέρωση...

Coates, L.C., Soriano, E.R., Corp, N. *et al.* Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis (GRAPPA): updated treatment recommendations for psoriatic arthritis 2021.

Nat Rev Rheumatol **18**, 465–479 (2022)

“What Matters”: Patient and Clinician Perspectives in Psoriatic Arthritis Care

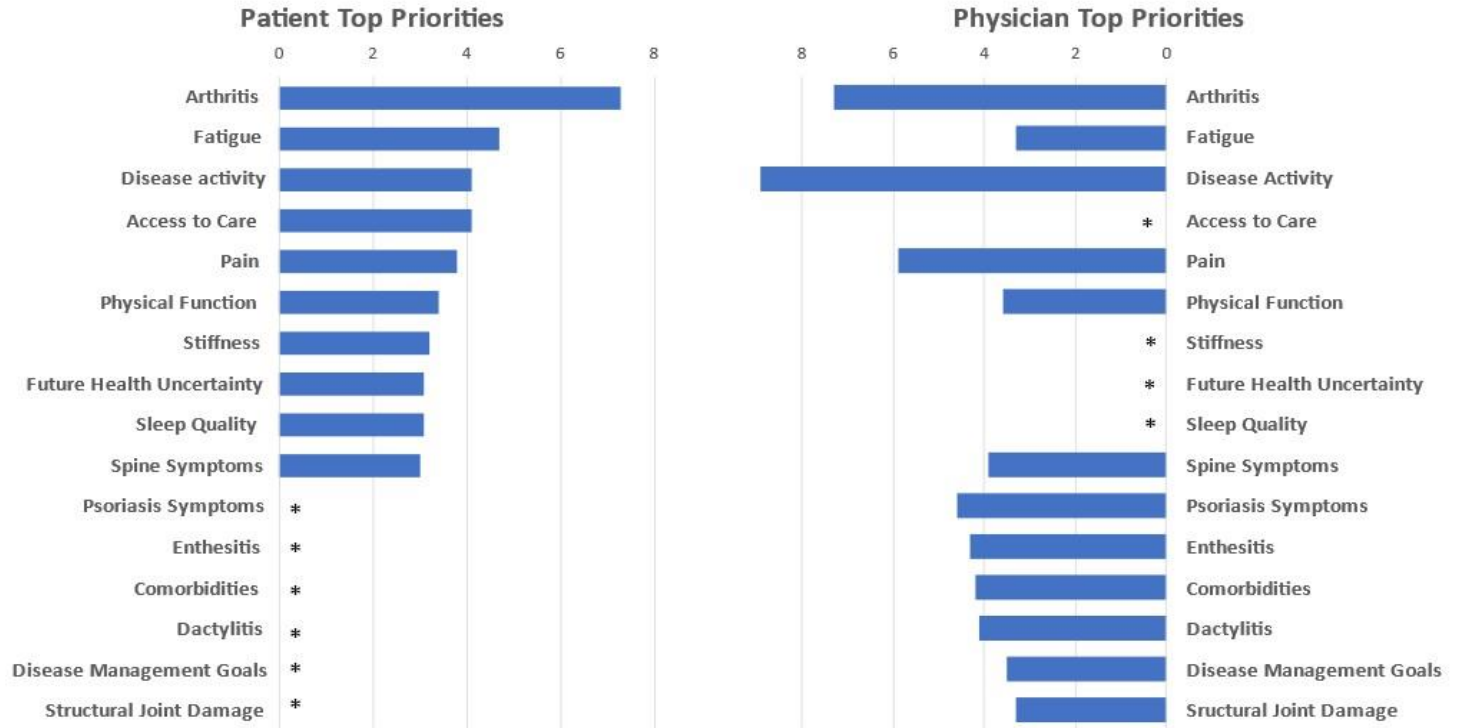
Philip Mease¹, Dan Furst², Evan Siegel³, Vibeke Strand⁴, Melissa Mcilraith⁵, Elaine Husni⁶ and M. Cameron Hay⁷, ¹Swedish Medical Center/Providence St. Joseph Health and University of Washington, Seattle, WA, ²University of California Los Angeles, Los Angeles, CA, ³Arthritis and Rheumatism Associates, Potomac, MD, ⁴Stanford University School of Medicine, Portola Valley, CA, ⁵M.Mc. Consulting, Dallas, TX, ⁶Cleveland Clinic, Cleveland, OH, ⁷Miami University (Ohio), Oxford, OH

Meeting: ACR Convergence 2021

Ποιες οι προσδοκίες του ασθενή από το φάρμακο;

Figure 1. Top Patient and Physician Priorities

- *Διαφοροποίηση γνώμης ασθενούς και ιατρού !!!*
- *Η αρθρίτιδα είναι το κοινό σημείο προτεραιότητας*
- *Η ενεργότητα της νόσου και η κόπωση επίσης σημαντικά και για τους δύο*
- *Ενθεσπάθεια, Ψωρίαση και ακτινολογική εξέλιξη νόσου **δεν απασχολούν** την πλειοψηφία των ασθενών*



*Not in set of highest ranked items for that group

Reco. 1: Treat to target



Πρωταρχικός στόχος είναι η επίτευξη ύφεσης

1. Treatment should be aimed at reaching the target of remission or, alternatively, low disease activity, by regular disease activity assessment and appropriate adjustment of therapy.

1b A

9.5±1.0

Effect of tight control of inflammation in early psoriatic arthritis (TICOPA): a UK multicentre, open-label, randomised, controlled trial

Laura C Coates, MRCP^{1,4}, Anna R Moverley, MRCP^{1,4}, Lucy McParland, MSc², Sarah Brown, MSc², Nuria Navarro-Coy, MPhil^{1,2}, John L O'Dwyer, MSc³, David M Meads, MSc³, Paul Emery, FRCP^{1,4}, Philip G Conaghan, FRACP^{1,4,*}, and Philip S Helliwell, FRCP^{1,4,*},§

Laura C Coates: l.c.coates@leeds.ac.uk; Anna R Moverley: anna.caperon@doctors.org.uk; Lucy McParland: l.mcparland@leeds.ac.uk; Sarah Brown: medsbro@leeds.ac.uk; Nuria Navarro-Coy: n.navarro-coy@leeds.ac.uk; John L O'Dwyer: j.odwyer@leeds.ac.uk; David M Meads: d.meads@leeds.ac.uk; Paul Emery: p.emery@leeds.ac.uk; Philip G Conaghan: p.conaghan@leeds.ac.uk

Level of Evidence
Oxford-based grade
of recommendation

Mean ± SD
agreement of
Taskforce members
(0-10)

...ιδιαίτερα σε ασθενείς με πρώιμη ΨΑ και χωρίς δυσμενείς προγνωστικούς παράγοντες

Ο ασθενής «διάλεξε» θεραπεία για την αρθρίτιδα πάνω από όλα...

(Αποτελέσματα από εγκριτικές μελέτες την 24^η εβδομάδα – όχι άμεση σύγκριση – παίνε πληθυσμός)

tsDMARD/Bio	ACR20	ACR50	ACR70	Placebo ACR20	Placebo ACR50
Adalimumab ^{3*}	67,1	44,3	22,6	45,2	18,9
Apremilast 30mg ¹	45	20	11	13	4
Tofacitinib (5mg-m3) ²	50	29	16,8	28	12,3
Upadacitinib 15mg ³	73,4	52,4	28,7	45,2	18,9
Secukinumab (150/300mg) ⁴	63,5/58,2	44,4/38,8	27/22,4	15,9	6,3
Ixekizumab (2/4w) ⁵	62,1/57,9	46,6/40,2	34/23,4	30,2	15,1
Ustekinumab (45mg) ⁶	42,4	24,9	12,2	22,8	8,7
Guselkumab (4/8w) ⁷	64/64	33/31	13/19	33	14

1. Kavanaugh A. et al. Ann Rheum Dis 2014; 73(6): 1020-1026

2. Mease PJ et al N Engl J Med 2017;377:1537-50

3. Mease PJ et al. Ann Rheum Dis 2021;80:312-320

4. Kavanaugh A., McInnes IA., Mease PJ et al J Rheum Sep 2016, 43 (9) 1713-1717

5. Mease PJ, van derHeijde D, Ritchlin CT, et al. Ann Rheum Dis 2017;76:79-87

6. McInnes I, Kavanaugh A. et al Lancet 2013; 382: 780-89

7. Mease PJ, Rahman P, Gottlieb AB, et al., Lancet. 2020;395(10230): 1126-1136

Ο ασθενής «διάλεξε» θεραπεία για την αρθρίτιδα και από το στόμα...

**(Αποτελέσματα από εγκριτικές μελέτες μετά από ~1 έτος σε θεραπεία
– όχι άμεση σύγκριση – παίνε πληθυσμός)**

tsDMARD/Bio	ACR20	ACR50	ACR70
Adalimumab ^{3*}	56	44	30
Upadacitinib 15mg ³	74	60	41
Secukinumab (150/300mg) ⁴	74	50	30
Guselkumab (4/8w) ⁷	71/75	46/48	26/28

1. Kavanaugh A. et al. Ann Rheum Dis 2014; 73(6): 1020-1026
2. Mease PJ et al N Engl J Med 2017;377:1537-50
3. Mease PJ et al. Ann Rheum Dis 2021;80:312–320
4. Kavanaugh A., McInnes IA., Mease PJ et al J Rheum Sep 2016, 43 (9) 1713-1717
5. Mease PJ, van derHeijde D, Ritchlin CT, et al. Ann Rheum Dis 2017;76:79–87
6. McInnes I, Kavanaugh A. et al Lancet 2013; 382: 780–89
7. Mease PJ, Rahman P, Gottlieb AB, et al., Lancet. 2020;395(10230): 1126–1136

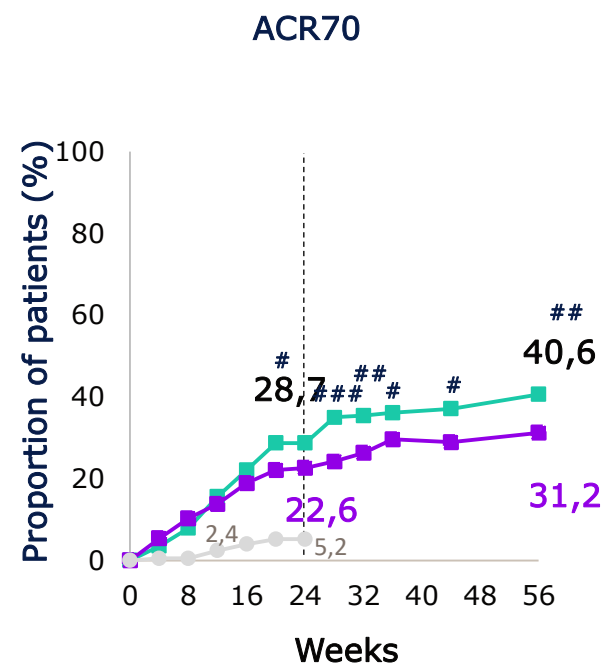
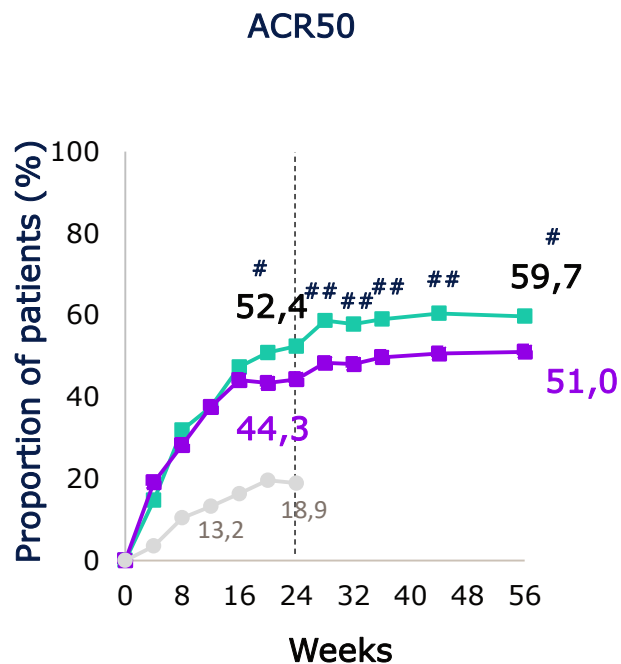
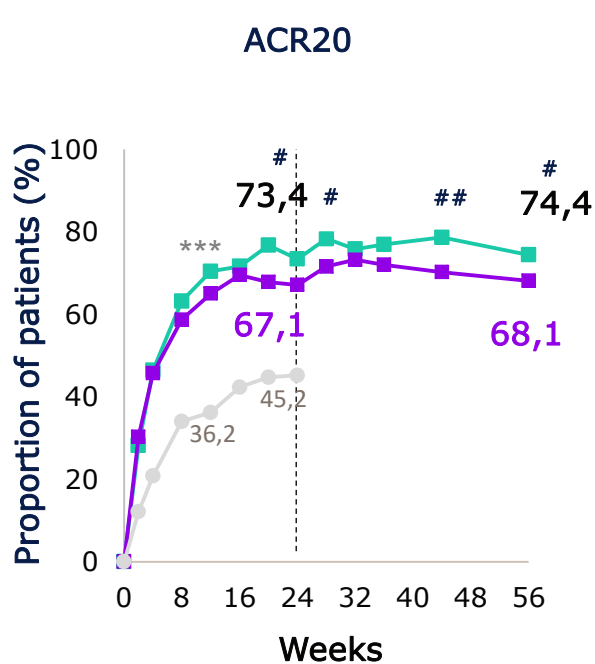
SELECT PsA 1: Upadacitinib vs. Adalimumab ανταπόκριση κατά ACR 20/50/70



Primary endpoint: ACR 20 vs. PBO at 12 εβδ. Σχεδιασμός για σύγκριση UPA vs ADA σε β'γενή καταληκτικά σημεία



Ασθενείς με ενεργή ΨΑ. Biologic-naïve και csDMARD-IR Ενεργός ή Ατομ. Αναμν. ψωρίασης



■ PBO pooled (n = 423) ■ UPA 15 mg QD (n = 429) ■ ADA 40 mg EOW (n = 429)

Comparisons not adjusted for multiplicity: #p<0.05, ##p<0.01; ###p<0.001 for UPA vs ADA; ***p<0.001 for UPA vs PBO.

Comparison of UPA with placebo for ACR 50/70 were prespecified; however, CI were not adjusted for multiple comparisons, and no conclusions can be drawn from the results. Data up to Week 24 are from the Week 24 analysis; data cut-off 13 December 2019. Data cut-off for weeks 24–56: 24 July 2020. The dashed lines represent the change in data set for the UPA treatment arm and the timepoint at which patients receiving placebo switched to UPA 15 mg.

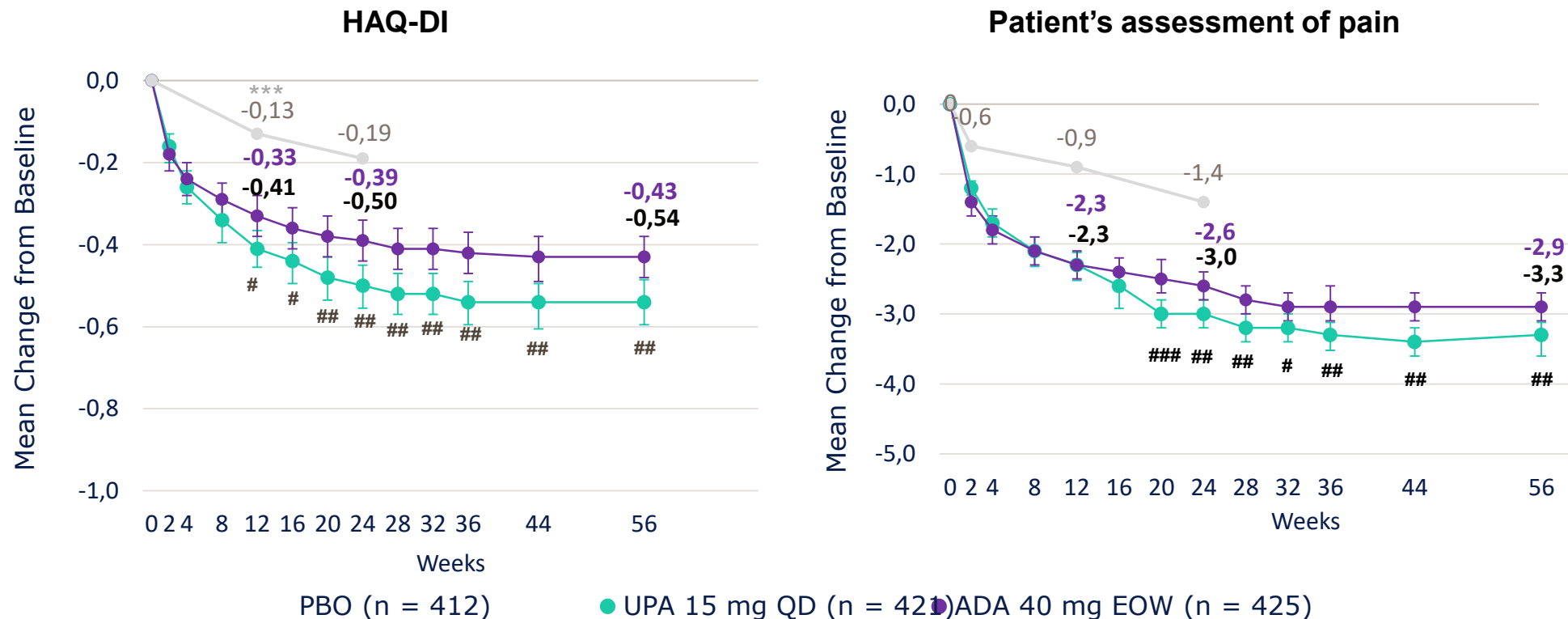
ACR 20/50/70, American College of Rheumatology 20%/50%/70% improvement; ADA, adalimumab; csDMARD-IR, conventional synthetic disease modifying anti-rheumatic drug incomplete responders; PBO, placebo; PsA, psoriatic arthritis; PsO, psoriasis; QD, once daily; UPA, upadacitinib.

UPA
ACR20/50/70
παρόμοια σε
εβδομάδα 12 σε
σχέση με ADA

UPA
ACR20/50/70
καλύτερα σε
σύγκριση με
ADA σε εβδ. 24
και 56

Adapted from:
1. McInnes IB et al. N Engl J Med 2021;384(4):1227–1239;
2. McInnes IB et al. RMD Open 2021 Oct;7(3):e001838.;
3. McInnes IB et al. Ann Rheum Dis 2020;79(Suppl. 1):12–13.

SELECT PsA 1: Upadacitinib vs. Adalimumab στην εβδ 56: HAQ-DI και πόνος



Βελτίωση σε
HAQ-DI και
μείωση του
πόνου
παρόμοια στην
εβδ. 12 και
καλύτερα του
UPA σε
σύγκριση με
ADA σε εβδ 56

HAQ-DI data were analyzed using a mixed-effect model for repeated measures and are shown as least squares means with 95% CIs.

#P<0.05, ##P<0.01, upadacitinib 15 mg versus adalimumab; nominal P values are shown and were not multiplicity controlled.

Pain data were analyzed using a mixed-effect model for repeated measures and are shown as least squares means with 95% CIs. #P<0.05,

##P<0.01, ###P<0.001 upadacitinib 15 mg versus adalimumab; nominal P values are shown and were not multiplicity controlled.

PBO values taken from the 24-week data set. ***, P<0.001 for UPA vs. PBO.

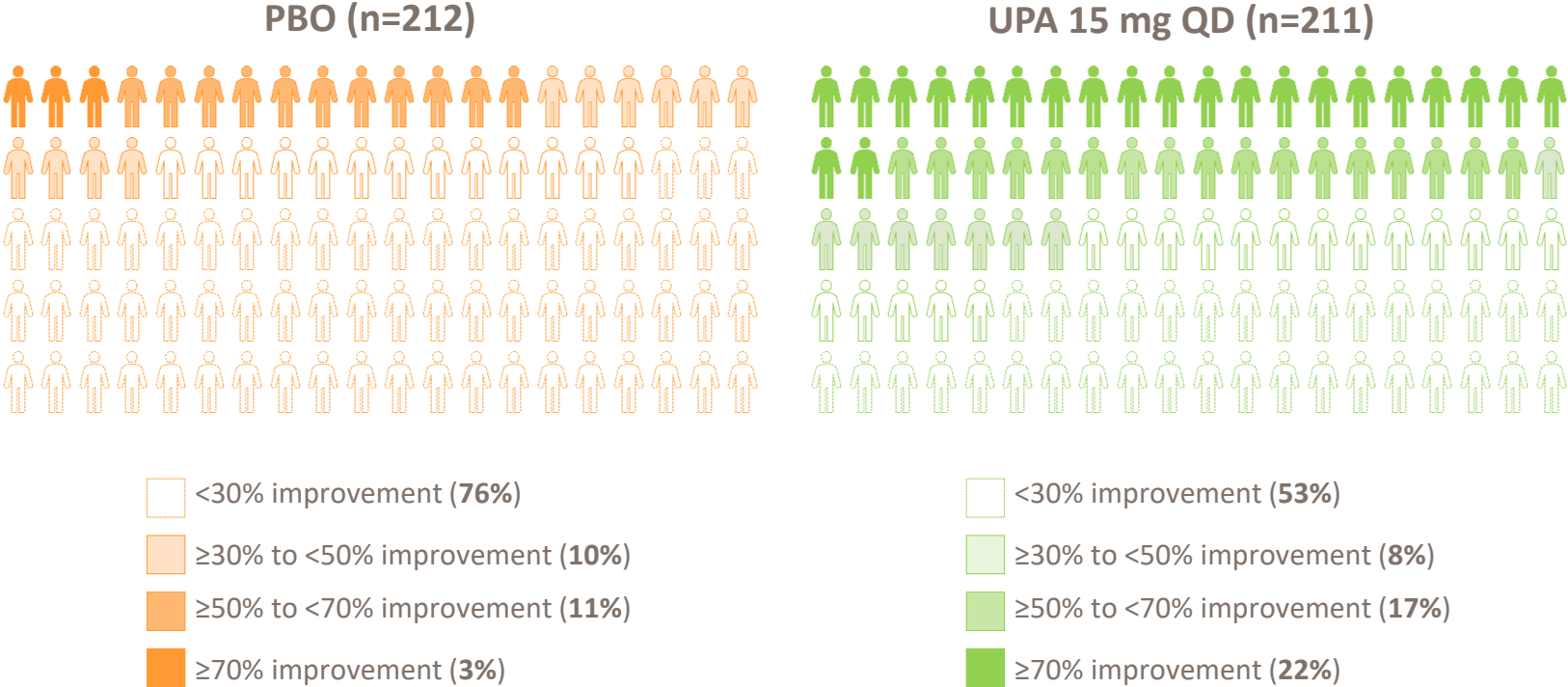
ADA, adalimumab; EOW, every other week; HAQ-DI, Health Assessment Questionnaire-Disability Index; QD, once daily; UPA upadacitinib.

Adapted from:

1. McInnes IB, et al. Rheumatol Ther 2022;15;1-18;
2. McInnes IB, et al. N Engl J Med. 2021;384:1227-39.

Patients achieving reductions from baseline in PGA of pain at Week 24

Proportion of patients achieving $\geq 30\%$, $\geq 50\%$, and $\geq 70\%$ reductions from baseline in PGA of pain NRS scores (NRI) with UPA at Week 24



Assessed as $\geq 30\%$, $\geq 50\%$, and $\geq 70\%$ reductions from baseline in patient assessment of back pain and MCID in pain (≥ 1 point reduction or 15% reduction) on a 0–10 NRS from baseline, based on “What is the amount of back pain that you experienced at any time in the last week?” MCID, minimal clinically important difference; NRI, non-responder imputation; NRS, numerical rating scale; PBO, placebo; PGA, patient’s Global Assessment; QD, once daily; UPA, upadacitinib.

Original article

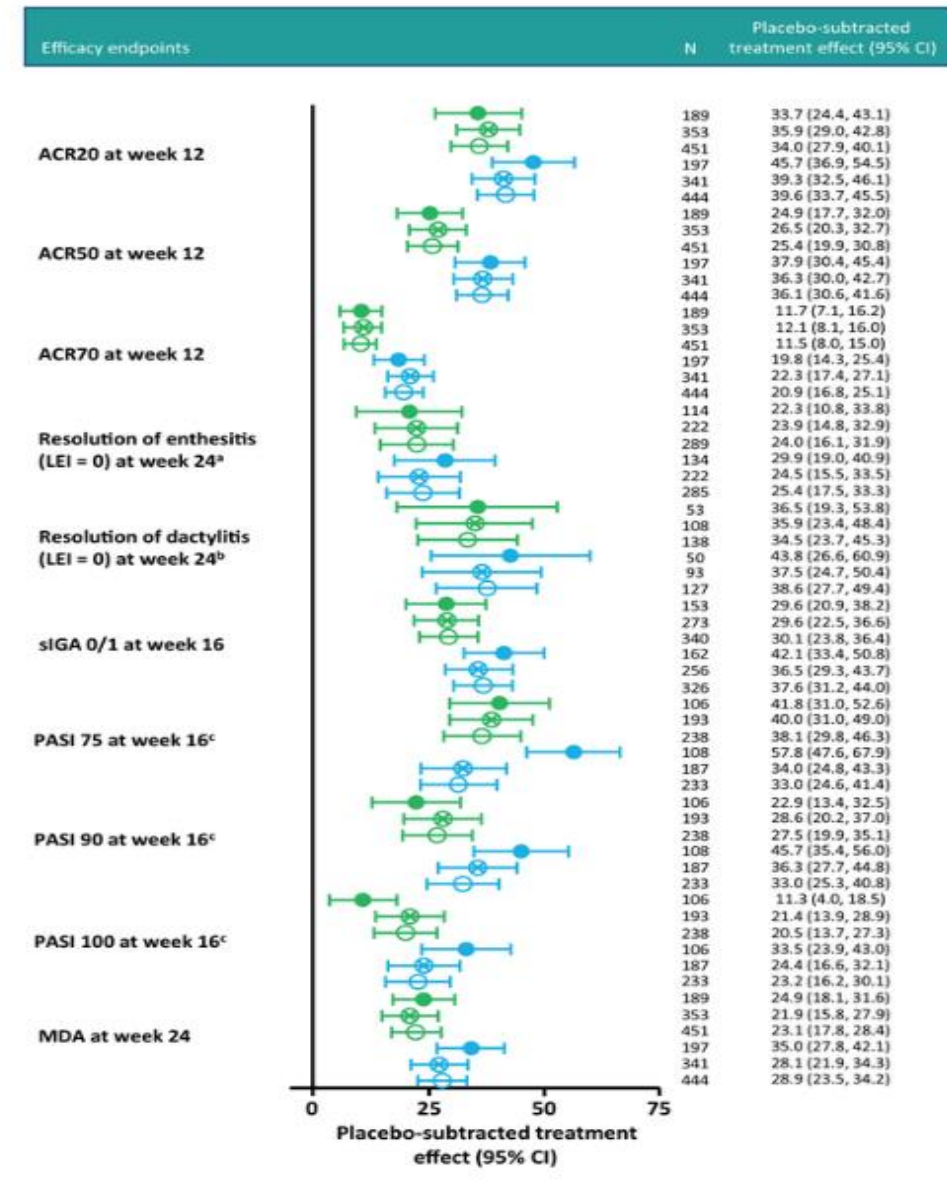
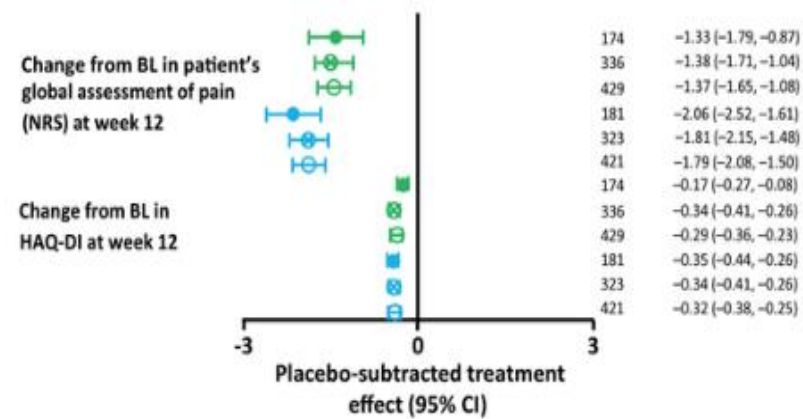
Upadacitinib as monotherapy and in combination with non-biologic disease-modifying antirheumatic drugs for psoriatic arthritis

Peter Nash¹, Pascal Richette^{2,3}, Laure Gossec^{4,5}, Antonio Marchesoni⁶, Christopher Ritchlin⁷, Koji Kato⁸, Erin L. McDearmon-Blondell⁸, Elizabeth Lesser⁸, Reva McCaskill⁸, Dai Feng⁸, Jaclyn K. Anderson⁸ and Eric M. Ruderman⁹



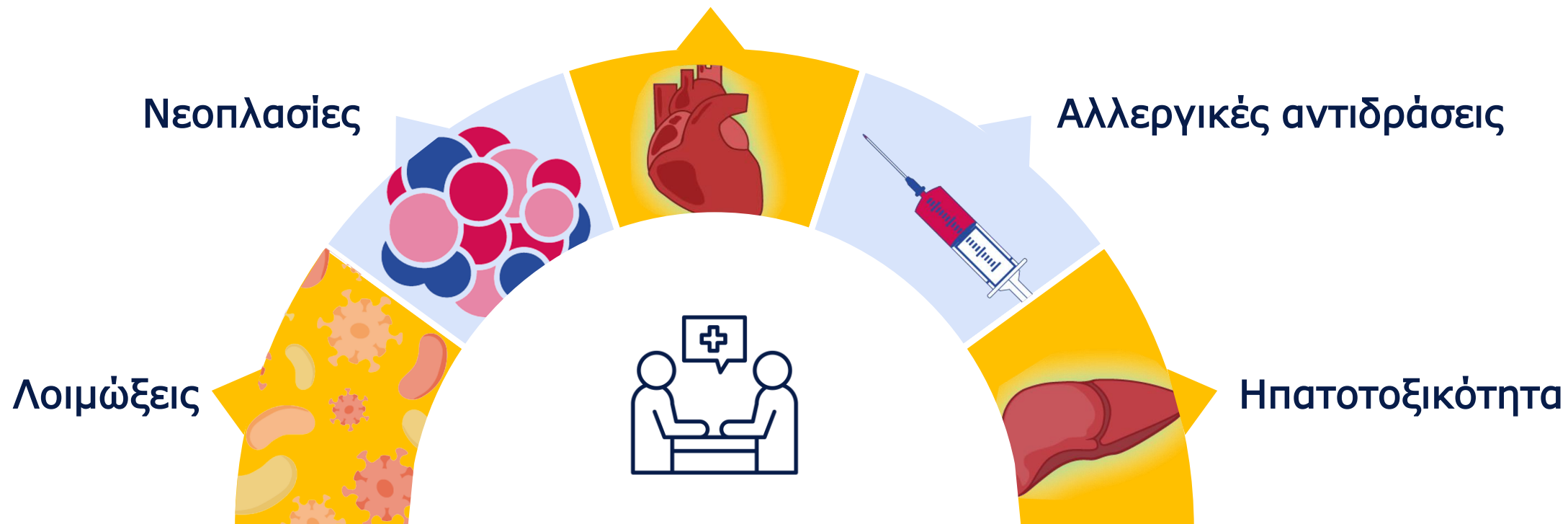
- UPA 15 mg QD monotherapy
- UPA 30 mg QD monotherapy
- ⊗ UPA 15 mg QD with MTX only
- ⊗ UPA 30 mg QD with MTX only
- UPA 15 mg QD with any non-biologic DMARD
- UPA 30 mg QD with any non-biologic DMARD

Παρόμοια αποτελεσματικότητα και ως μονοθεραπεία



Μήπως όμως πρέπει πρώτα να σκεφτούμε την **ασφάλεια** του ασθενή;

Μείζονα καρδιαγγειακά συμβάματα



Seven Overarching Principles (one new)

Mean \pm SD
agreement of
Taskforce members
(0-10)

A. Psoriatic arthritis is a heterogeneous and potentially severe disease, which may require multidisciplinary treatment

10.0 \pm 0.1

B. Treatment of psoriatic arthritis patients should aim at the best care and must be based on a shared decision between the patient and the rheumatologist, considering efficacy, safety, **patient preferences** and costs.

9.7 \pm 0.6

C. Rheumatologists are the specialists who should primarily care for the musculoskeletal manifestations of patients with psoriatic arthritis; in the presence of **clinically** significant skin involvement a rheumatologist and a dermatologist should collaborate in diagnosis and management.

9.7 \pm 0.5

D. The primary goal of treating patients with psoriatic arthritis is to maximise health-related quality of life, through control of symptoms, prevention of structural damage, normalisation of function and social participation; abrogation of inflammation is an important component to achieve these goals.

9.9 \pm 0.3

E. In managing patients with psoriatic arthritis, consideration should be given to each musculoskeletal manifestation and treatment decisions made accordingly.

9.8 \pm 0.4

F. When managing patients with psoriatic arthritis, non-musculoskeletal manifestations (**particularly** skin, eye and gastrointestinal tract) should be taken into account; comorbidities such as **obesity**, metabolic syndrome, cardiovascular disease or depression should also be considered.

9.7 \pm 0.7

G. The choice of treatment should take account of safety considerations regarding individual modes of action to optimize the benefit-risk profile.

9.9 \pm 0.4

New

Reco. 5: peripheral arthritis, JAK-inhibitors

eular

fighting rheumatic & musculoskeletal
diseases together



Modified

5. In patients with peripheral arthritis and an inadequate response to at least one bDMARD, or when a bDMARD is not appropriate, a **JAKi may be considered, taking safety considerations* into account.**

1b/4
B/D

9.1±1.5

- Licensed JAK inhibitors: tofacitinib and upadacitinib
- Kept in algorithm after a bDMARD or if a bDMARD is not appropriate: would include contra-indication, non-adherence to injections...

*For JAK-inhibitors, caution is needed for patients aged 65 years or above, current or past long-time smokers, with a history of atherosclerotic cardiovascular disease or other cardiovascular risk factors or with other malignancy risk factors; with known risk factors for VTE.



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Οι κατευθυντήριες οδηγίες της GRAPPA 2021 λαμβάνουν υπόψη και τις συνοσηρότητες των ασθενών που πιθανώς θα επηρεάσει η θεραπεία

GRAPPA 2021 PsA Treatment Recommendations	NSAIDs	GCs	MTX and/or LEF	TNFi	IL-17i	IL-12/23i	IL-23i	JAKi	PDE4i
Elevated risk of CVD	Caution	-	-	-	-	-	-	Caution	-
Congestive heart failure ^a	-	Caution	-	Avoid	-	-	-	-	-
Elevated risk for VTE	-	-	-	-	-	-	-	Caution	-
Obesity	-	-	Caution	-	-	-	-	-	-
Fatty liver disease	-	-	Avoid	-	-	-	-	-	-
Active hepatitis B or C	-	-	Avoid	Caution	Caution	Caution	Caution	Caution	Caution
HIV	-	-	-	Caution	Caution	Caution	Caution	Caution	Caution
Tuberculosis	-	-	-	Caution	Caution	Caution	Caution	Caution	Caution
History of recent malignancy	-	-	-	Caution	Caution	Caution	Caution	Caution	Caution
MS and/or demyelinating disease	-	-	-	Avoid	-	-	-	-	-
Depression and/or anxiety	-	-	-	-	-	-	-	-	Caution

Note: IBD and uveitis are considered related conditions and not comorbidities of PsA by GRAPPA Guidelines

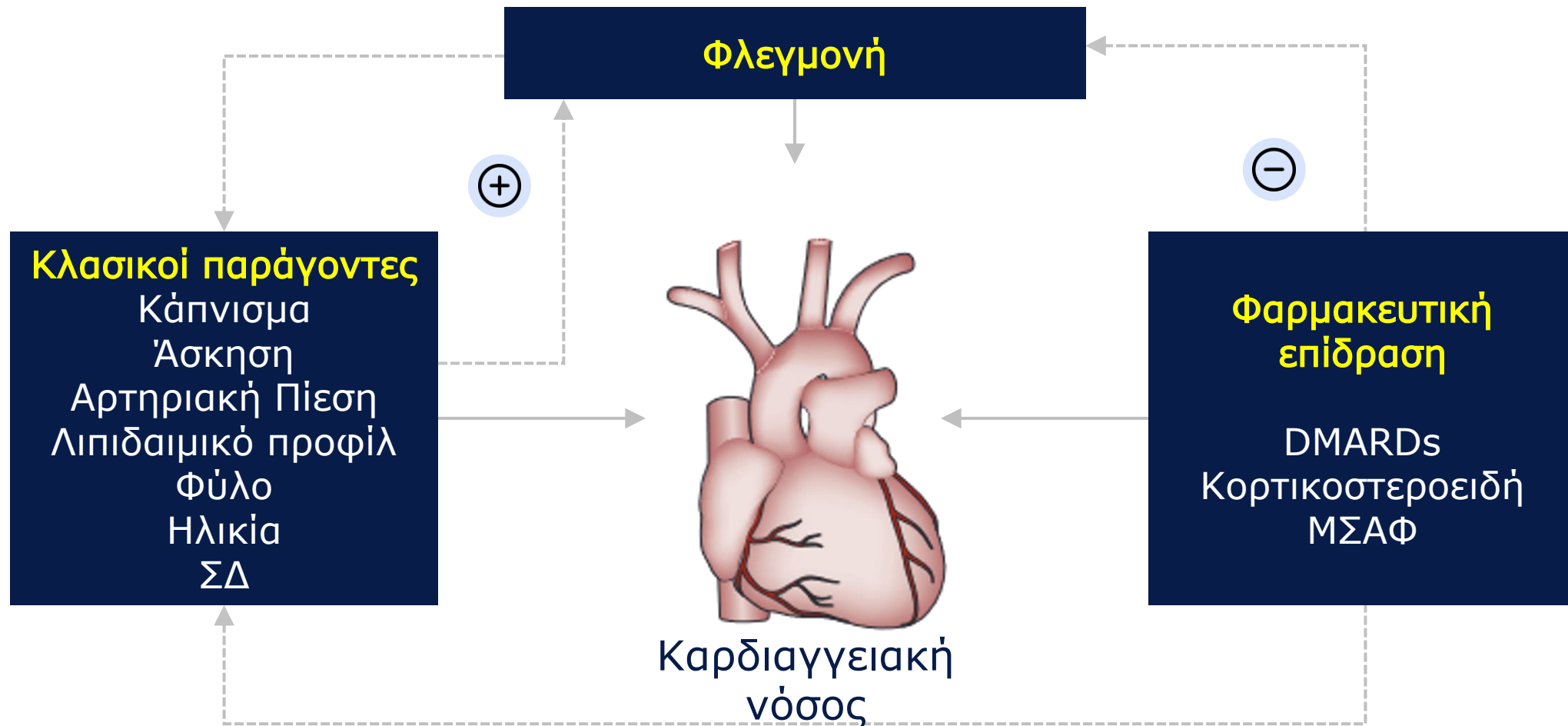
^aSevere or advanced; class III or IV according to the New York Heart Association (NYHA) Functional Classification.

CVD, cardiovascular disease; GC, glucocorticoid; HIV, human immunodeficiency virus; i, inhibitor; IL, interleukin; JAK, Janus kinase; LEF, leflunomide; MS, multiple sclerosis; MTX, methotrexate; NSAIDs, non-steroidal anti-inflammatory drugs; PDE4, phosphodiesterase 4; PsA, psoriatic arthritis; TNF; tumour necrosis factor; VTE, venous thromboembolism.

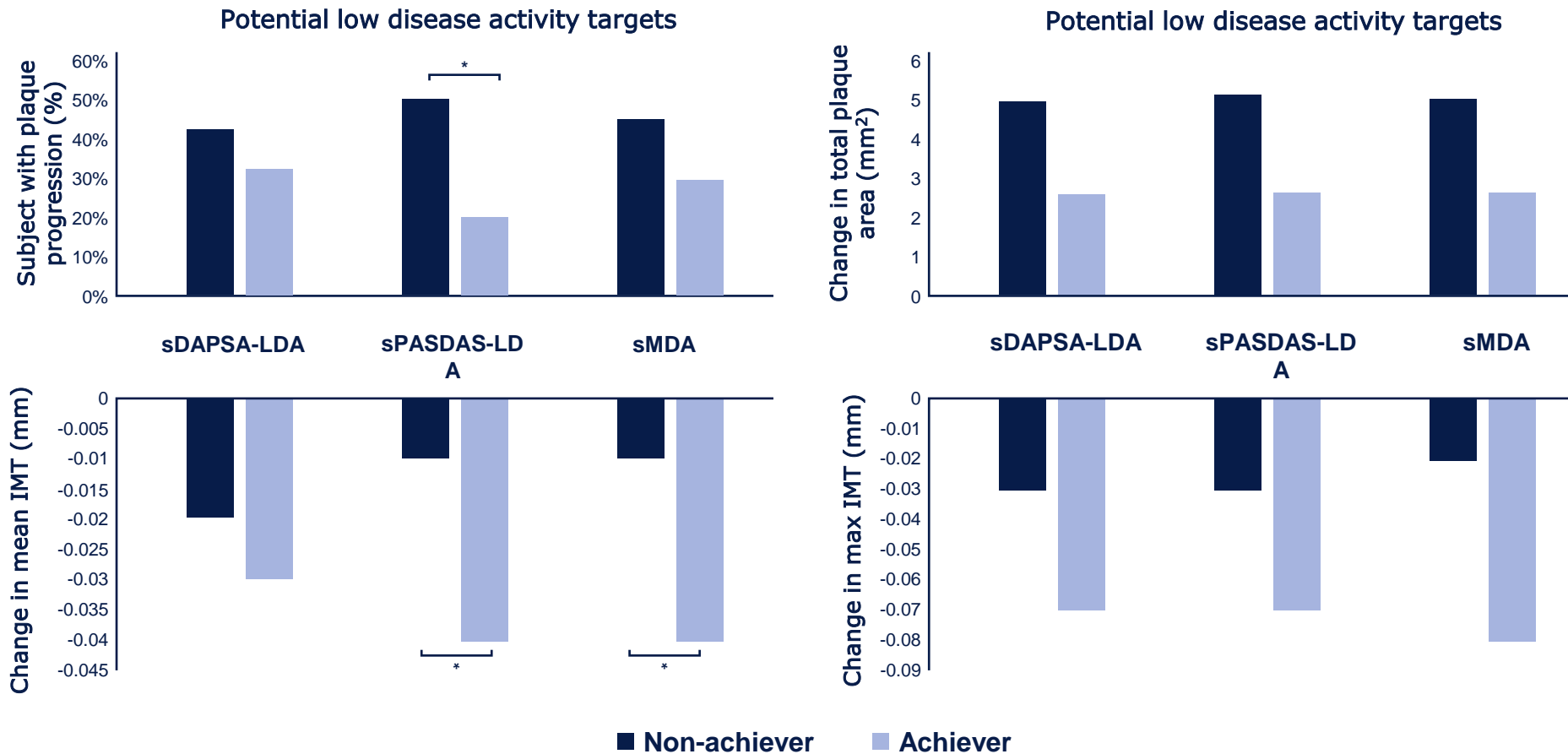
1. Coates LC, et al. Nature Reviews Rheumatol. 2022;18:465-479; 2. Yang K, et al. Am J Clin Dermatol. 2021;22:173-192.

Adapted from:

Ασθενείς με φλεγμονώδεις ρευματικές νόσους έχουν αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο



Αν επιτύχουμε καλό έλεγχο της νόσου μειώνεται ο καρδιαγγειακός κίνδυνος !



Hong Kong PsA cohort:
101 patients

PASDAS-LDA and MDA were significantly associated with protective effects in subclinical atherosclerosis and arterial stiffness progression

*p<0.05
IMT, intima-media thickness; sDAPSA-LDA, sustained Disease Activity in PsA-Low Disease Activity; sMDA, sustained minimal disease activity; sPASDAS-LDA, sustained Psoriatic Arthritis Disease Activity Score-Low Disease Activity.

Adapted from:
1. Cheng IT, et al. Rheumatology 2020; 59:2881-2892.

Όσον αφορά στις λοιμώξεις...



Λοίμωξη

Η θεραπεία με bDMARD αυξάνει γενικά τον κίνδυνο σε σχέση με την μη χορήγηση bDMARD¹

Φυματίωση

bDMARDs, ιδιαίτερα οι TNFi, μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο αναζωπύρωσης TB²

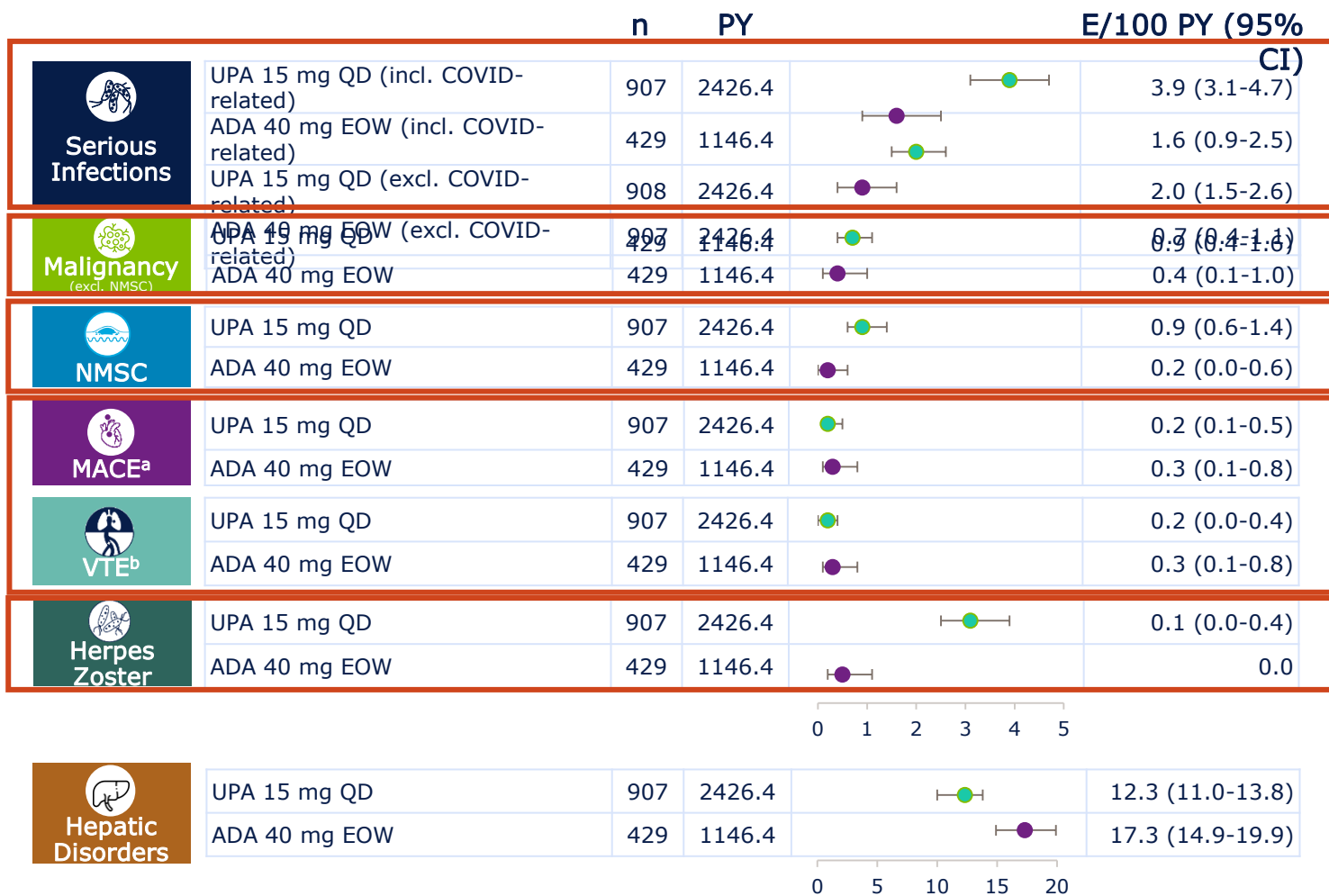
Έρπης Ζωστήρας

JAKi αυξάνουν την πιθανότητα εμφάνισης HZ²

Μυκητίαση

IL-17i πιθανά αυξάνουν το ρίσκο εμφάνισης για εντοπισμένες μορφές candidiasis²

Upadacitinib μακροχρόνια ασφάλεια (up to 5 yr) για την ΨΑ



Long-term data with UPA from SELECT-PsA 1 (bDMARD-naïve) and 2 (bDMARD-IR) and with ADA from SELECT-PsA 1

Higher rates of serious infection (mainly due to COVID), HZ and NMSC were observed with UPA15 vs ADA in PsA

Rates of MACE, VTE, IBD and malignancy other than NMSC with UPA were low and within range of ADA

Benefit:risk assessment of JAKi should be evaluated versus other suitable alternatives in patients at high risk for CVD, VTE and/or malignancy.

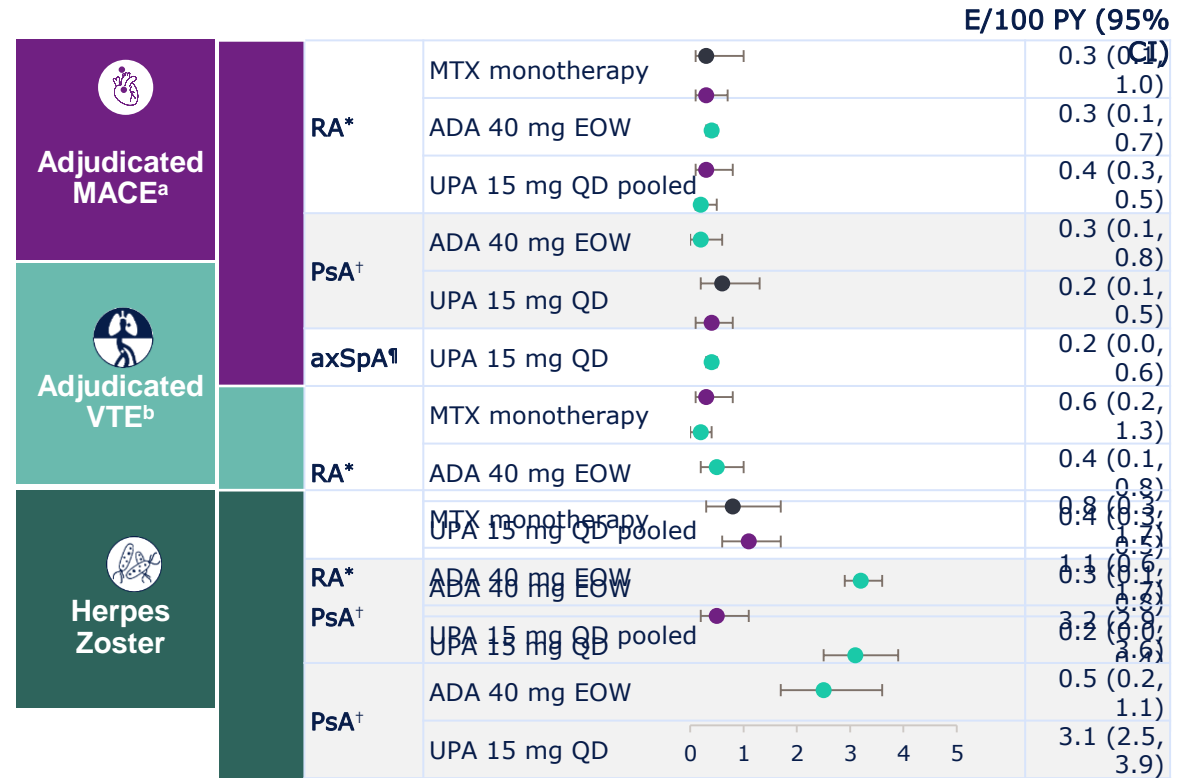
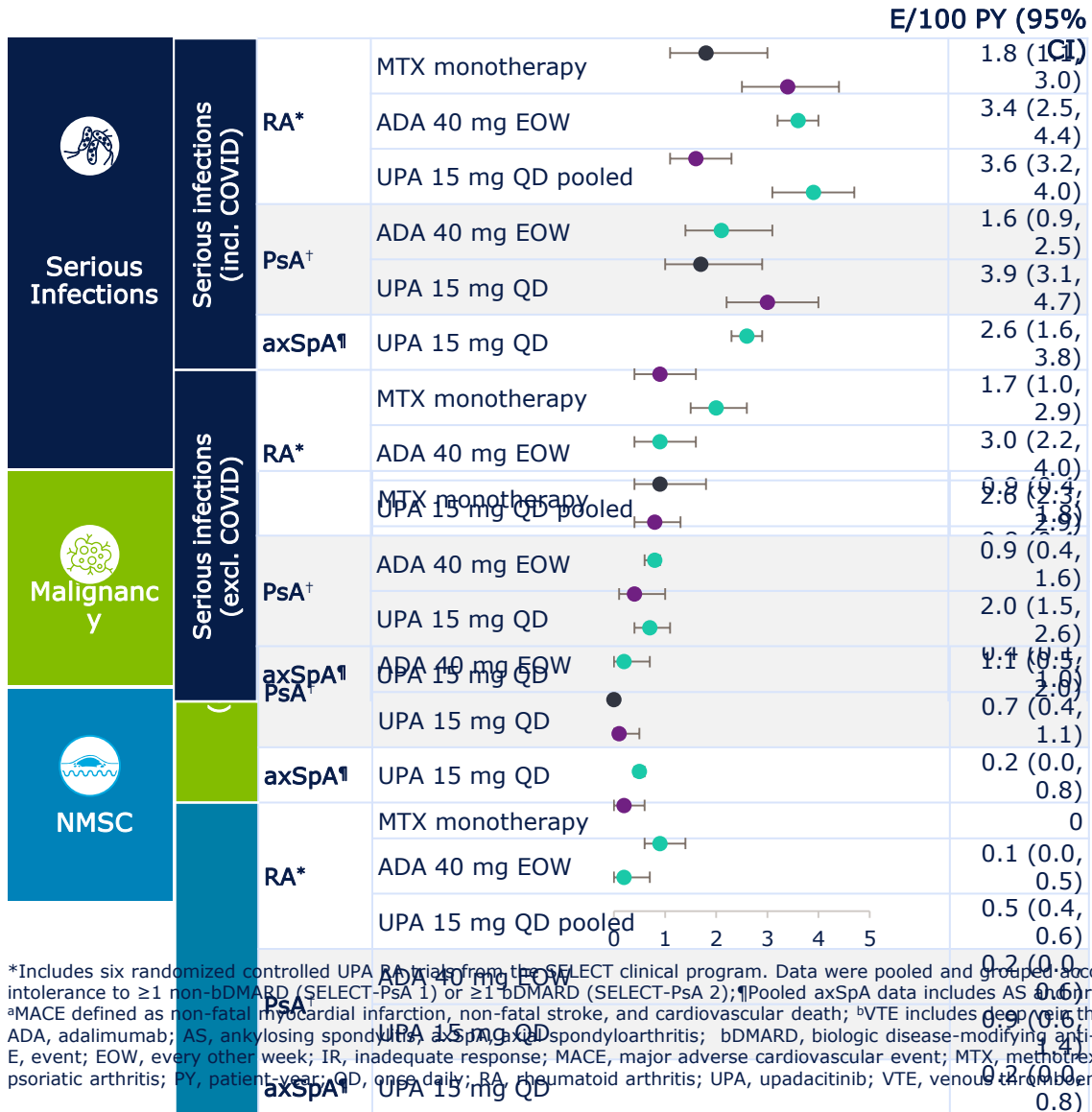
^aMACE defined as non-fatal MI, non-fatal stroke, and cardiovascular death; ^bVTE includes deep vein thrombosis and pulmonary embolism (fatal and non-fatal).

ADA, adalimumab; bDMARD, biologic disease-modifying anti-inflammatory drugs; CI, confidence interval; CVD, cardiovascular disease; EOW, every other week; HZ, herpes zoster; IBD, inflammatory bowel disease; IR, inadequate response; JAKi, janus kinase inhibitor; MACE, major adverse cardiovascular event; NMSC, non-melanoma skin cancer; PsA, psoriatic arthritis; PY, patient years; QD, once daily; VTE, venous thromboembolism; UPA, upadacitinib.

Adapted from:

Burmester GR, et al. EULAR 2023 Milan, Italy Abstract.

Upadacitinib μακροχρόνια ασφάλεια (up to 6.5 yrs) σε όλες τις εγκεκριμένες ενδείξεις



UPA long-term safety profile in PsA was generally consistent with RA and axSpA, and with short term PsA results

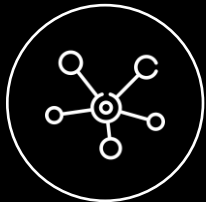
*Includes six randomized controlled UPA RA trials from the SELECT clinical program. Data were pooled and grouped according to treatment and/or dose regimen. [†]Patients with prior IR or intolerance to ≥ 1 non-bDMARD (SELECT-PsA 1) or ≥ 1 bDMARD (SELECT-PsA 2); [¶]Pooled axSpA data includes AS and/or axSpA.
^aMACE defined as non-fatal myocardial infarction, non-fatal stroke, and cardiovascular death; ^bVTE includes deep vein thrombosis and pulmonary embolism (fatal and non-fatal).
 ADA, adalimumab; AS, ankylosing spondylitis; axSpA, axial spondyloarthritis; bDMARD, biologic disease-modifying anti-rheumatic drug; CI, confidence interval; CVD, cardiovascular disease; E, event; EOW, every other week; IR, inadequate response; MACE, major adverse cardiovascular event; MTX, methotrexate; nr, non-radiographic; NMSC, non-melanoma skin cancer; PsA; psoriatic arthritis; PY, patient-year; QD, once daily; RA, rheumatoid arthritis; UPA, upadacitinib; VTE, venous thromboembolic event.

Adapted from:
 1. Cohen SB, et al. EULAR 2023. Milan, Italy Abstract;
 2. Burmester GR, et al. EULAR 2023 Milan, Italy Abstract.

To treat or not to treat ...the (what) target... with a targeted medication?



- ✓ Να θέσουμε στόχους είναι σημαντικό (**T2T**)
- ✓ Ο στόχος είναι ο ίδιος για όλους τους ασθενείς (**ύφεση**)
- ✓ Ο κάθε ασθενής δεν έχει τον ίδιο φαινότυπο (**εξατομίκευση**)
- ✓ Οι κατευθυντήριες οδηγίες ορίζουν την καλύτερη κλινική πρακτική για τις εκδηλώσεις της νόσου ...αλλά όχι για τον καθένα ασθενή (**κλινική απόφαση**)



- **Πληθώρα θεραπειών**...ευτυχώς ...και δυστυχώς
- Αλλαγή σε κατευθυντήριες οδηγίες...**ο εχθρός του καλού είναι το καλύτερο**...
- **Συνοσηρότητες** αναγνωρισμένες...και νικημένες
- Η **ασφάλεια** είναι πάνω από όλα ...αλλά ο στόχος είναι η **ύφεση**
- Ενημέρωση...αξιολόγηση...(συν-)απόφαση...επαναξιολόγηση



Ποιον
παίρνεις;



Τον Δντη...να μας πει τι
να βάλουμε στη Μαρία
και το Νίκο ρε...

Μια φορά και έναν καιρό στο ΓΝΑ «Γ.
Γεννηματάς»

Please complete
the evaluation form



Thank You