

**Γιατί επέλεξα για τον ασθενή μου με Ψωριασική
Αρθρίτιδα την αναστολή της IL17**

Αικατερίνη Αρίδα, Ρευματολόγος

**4ο Ετήσιο Θερινό Συμπόσιο Μυοσκελετικής Υγείας
Καλαμάτα 2024**

Δεν έχω σύγκρουση συμφερόντων

Ασθενής 45 ετών...

διερεύνηση απώλειας σωματικού βάρους και κόπωσης από 3μήνου —————> ↑ CRP ≈15 mg/L...

+ αρθρίτιδα 1^{ης} ΕΦΦ (ΑΡ) άκρου ποδός από ημερών



Ιστορικό

αυξημένοι δείκτες φλεγμονής από ετών...

+ υποτροπιάζουσα αρθρίτιδα (ΑΡ) γόνατος

+ χαμηλή οσφυαλγία: «πίσω στο γοφό» «από ειδικευόμενος», που ενοχλεί ακόμα.....

+ συχνές τενοντίτιδες

+πρωινή δυσκαμψία για 30'



ΜΣΑΦ
περιστασιακά
με καλή
ανταπόκριση

Αυξημένο BMI ≈34

ΔΑΓ και ήπια μικτή υπερλιπιδαιμία

Οικογενειακό Ιστορικό

Αδελφή με ψωρίαση αγκώνων, τριχωτού κεφαλής υπό τοπική θεραπεία

Φυσική εξέταση

- Αρθρίτιδα 1^{ης} ΕΦΦ (ΑΡ) άκρου ποδός
- Ψωριασική ονυχία ...??
- Ψωρίαση ΑΡ πέλματος και ήπια ψωρίαση τριχωτού κεφαλής
- Ευαισθησία σε πλήξη (ΔΕ) ιερολαγόνιας
- Έξω επικονδυλίτιδα άμφω



Εργαστηριακός έλεγχος
Απεικονίσεις
Δερματολογική εκτίμηση

Αποτελέσματα:

- HLA-B27 –
- MRI ιερολαγονίων: ήπιες αλλοιώσεις ενδεικτικές ιερολαγονίτιδας ΔΕ
- Αυξημένοι δείκτες φλεγμονής
- Δερματολογική εκτίμηση: ψωριασική ονυχία και ψωρίαση δέρματος

Σύνοψη:

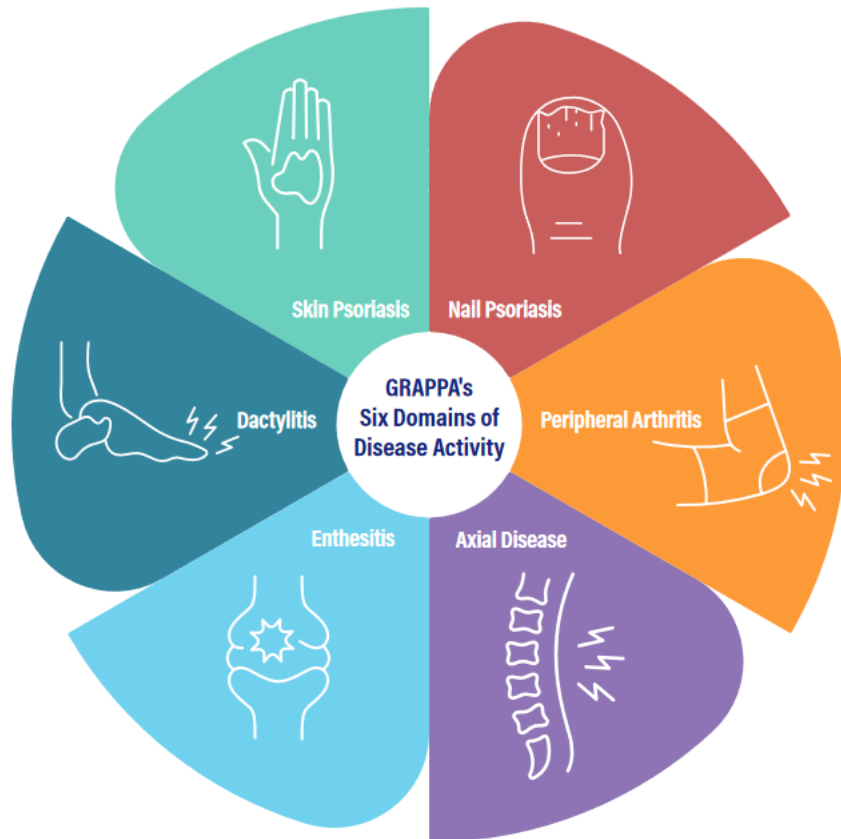
Ασθενής 45 ετών με PsA:

Περιφερική προσβολή
Αξονική προσβολή
Ψωρίαση ονύχων και πέλματος/τριχωτού
Ενθεσίτιδες

Παχύσαρκος--οριακό μεταβολικό προφίλ

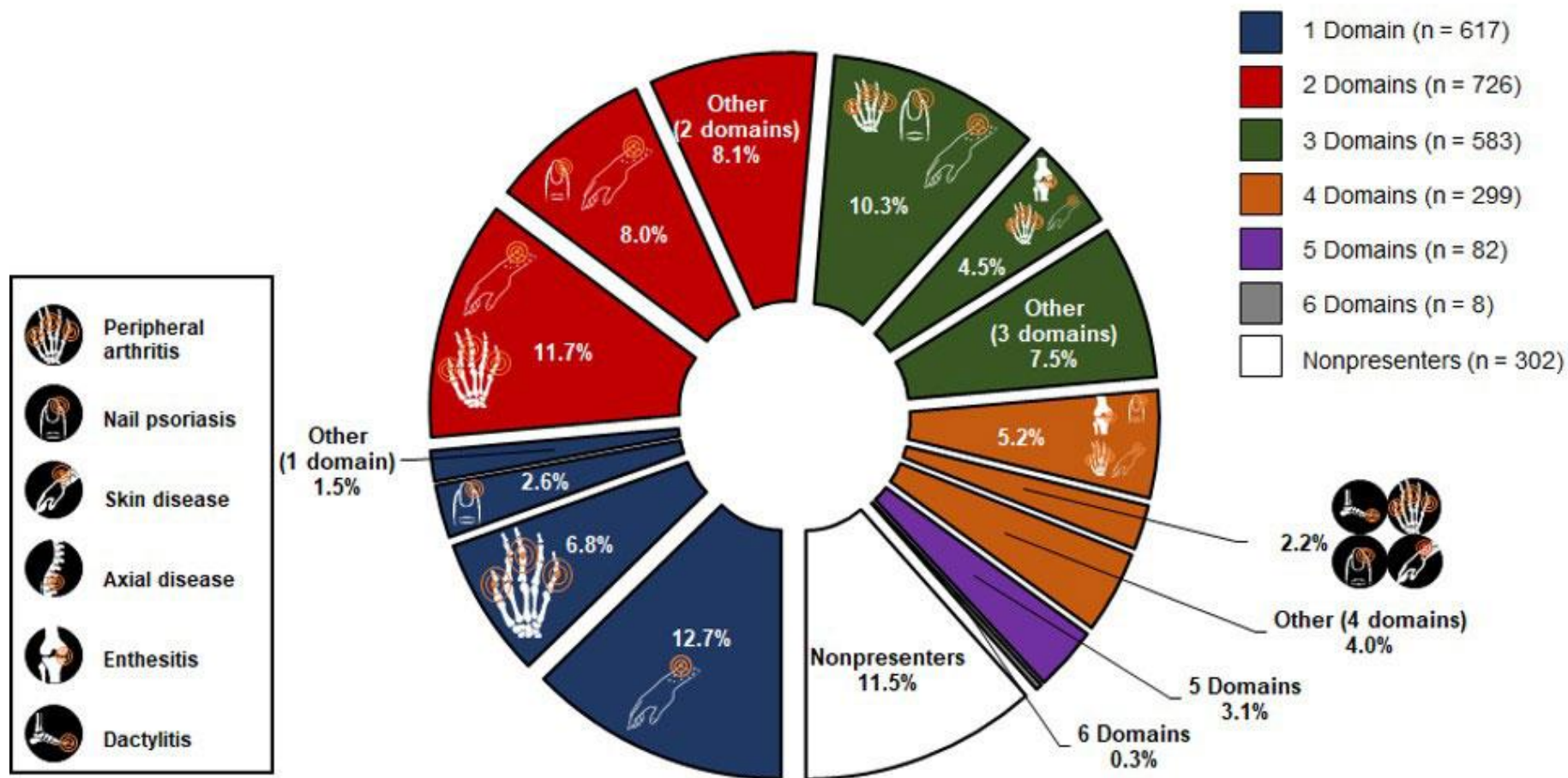
Δεν έχει προσβολή ΓΕΣ ή οφθαλμών

Ψωριασική..... νόσος: πολύπλοκη και ετερογενής

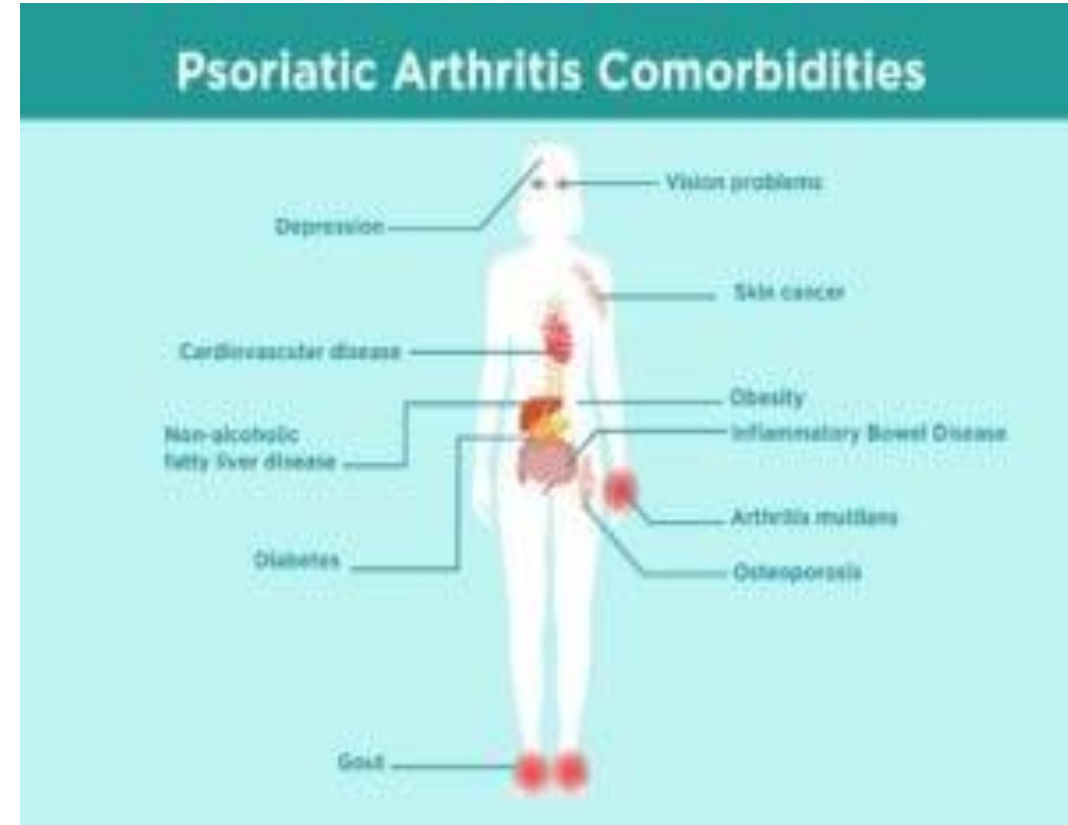
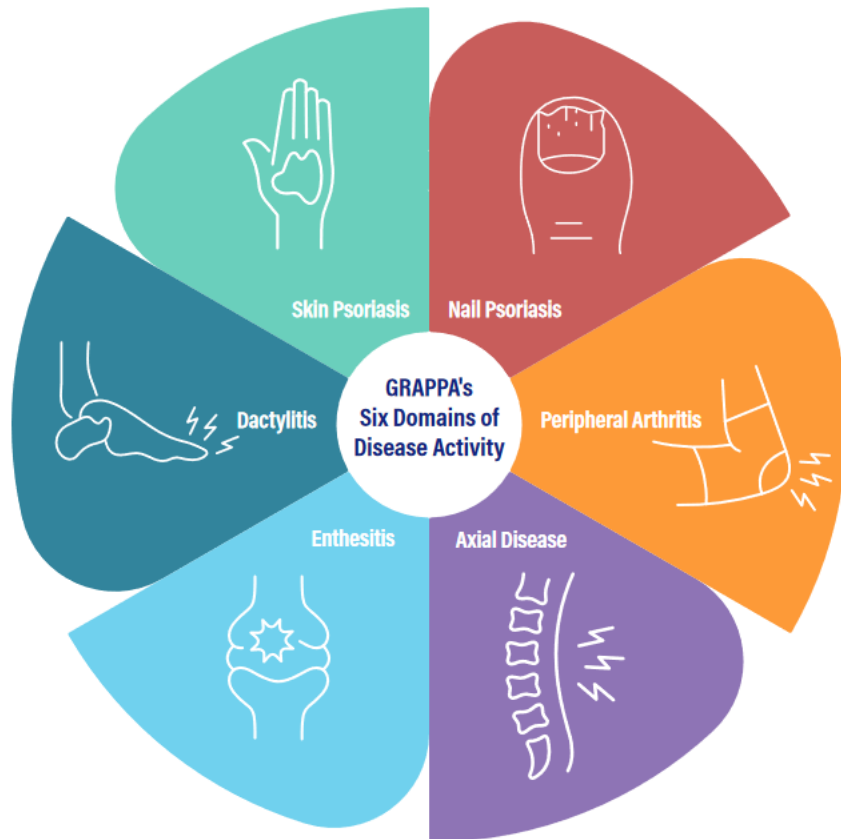


Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis (GRAPPA) Treatment Domains. Six key domains of PsA disease activity were developed to help guide treatment decisions.

Figure 1. Most Common PsA Domain Presentations by Number of Domains Affected Among All Patients With PsA (N = 2617)

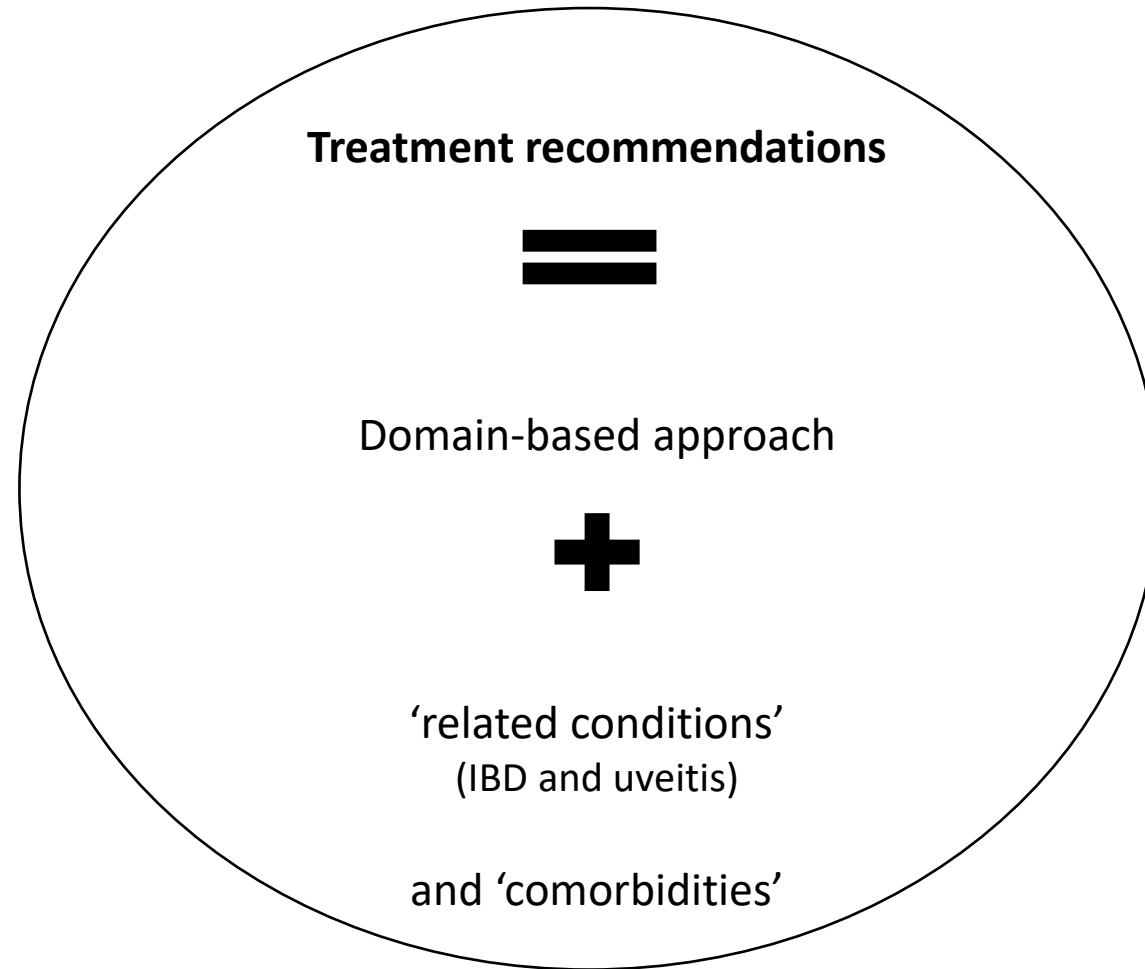


Ψωριασική..... νόσος: πολύπλοκη και ετερογενής



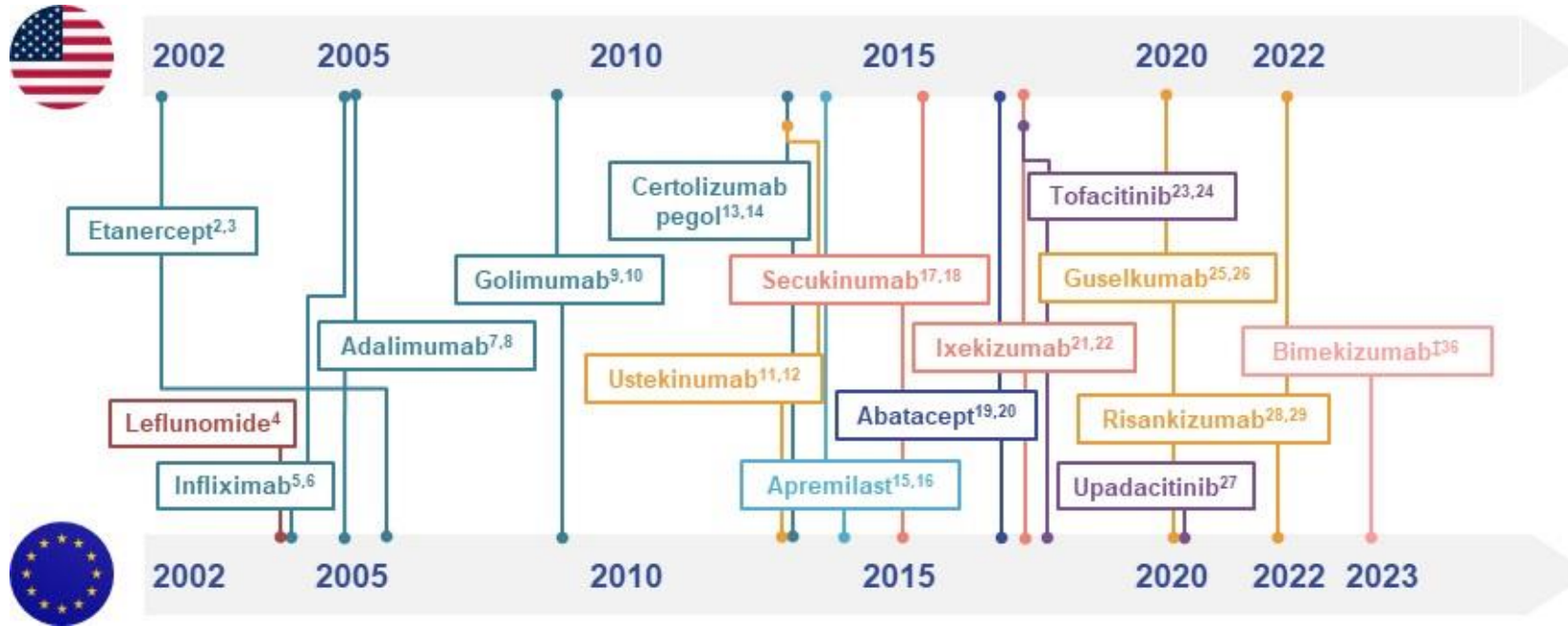
Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis (GRAPPA) Treatment Domains. Six key domains of PsA disease activity were developed to help guide treatment decisions.

1. Jamnitski A et al. Annals of the Rheumatic Diseases 2013
2. Husni ME et al. Rheum Dis Clin North Am. 2015
3. Nikiphorou E et al. Ther Adv Musculoskelet Dis. 2018
4. Perez-Chada et al. Clinical Immunology 2020



Βελτίωση QoL και λειτουργικότητας, αποτροπή δομικής καταστροφής αρθρώσεων,
Επανακοινωνικοποίηση ασθενών
μέσω μείωση φλεγμονής

Molecules approved for PsA



Treatment target: ■ csDMARD ■ TNF ■ IL-23 or IL-12/23 ■ PDE4 ■ IL-17A
 ■ CD80 ■ JAK, TYK2 or JAK/TYK2 ■ PSGL-1

1950s

Sulphasalazine^{30,31} Methotrexate³²

1980s

Cyclosporin³³

1. Moll JMH and Wright V. Semin Arthritis Rheum. 1973;3(1):55-78. 2. Amgen. Enbrel PI. 2023. p1. 3. EMA. Enbrel SmPC. 2022. p3. 4. EMA. Arava SmPC. 2022. p2. 5. FDA. Remicade PI. 2021. p1. 6. EMA. Remicade SmPC. 2022. p3. 7. FDA. Humira PI. 2021. p1. 8. EMA Humira SmPC. 2022. p94. 9. FDA. Simponi PI. 2019. p1. 10. EMA. Simponi SmPC. 2023. p25-26. 11. FDA. Stelara PI. 2023. p1. 12. EMA. Stelara SmPC. 2023. p20. 13. FDA. Cimzia PI. 2022. p1. 14. EMA. Cimzia SmPC. 2023. p2-3. 15. FDA. Otezla PI. 2021. p1. 16. EMA. Otezla SmPC. 2022. p3. 17. FDA. Cosentyx PI. 2023. p1. 18. EMA. Cosentyx SmPC. 2023. p24. 19. FDA. Orencia PI. 2021. p1, 21. 20. EMA. Orencia SmPC. 2023. p2, 13. 21. FDA. Taltz PI. 2022. p1. 22. EMA. Taltz SmPC. 2023. p2. 23. FDA. Xeljanz PI. 2022. p1. 24. EMA. Xeljanz SmPC. 2023. p3. 25. FDA. Tremfya PI. 2020. p1. 26. EMA. Tremfya SmPC. 2022. p2. 27. EMA. Rinvoq SmPC. 2023. p3. 28. EMA. Skyrizi: SmPC. 2023. p3. 29. FDA. Skyrizi PI. 2023. p1. 30. Shams S et al. Front Pharmacol. 2021;12:680043. 31. Ritchlin CT et al. Ann Rheum Dis. 2009;68(9):1387-1394. 32. Ceponis A and Kavanaugh A. Clin Exp Rheumatol. 2010;28(5 Suppl 61):S132-S137. 33. Gupta AK et al. Arch Dermatol. 1989;125(4):507-510. 34. CT.gov: NCT02267642. 35. CT.gov: NCT05623345. 36. EMA. Bimzelx® SmPC. 2023, p2, p5. 37. CT.gov: NCT04314544. 38. CT.gov: NCT04908189. 39. CT.gov: NCT03963401. 40. Pfizer. Clinical Study Report, Protocol B7931030. Available at: <https://cdn.pfizer.com/pfizer.com/clinical%20trials/csr%20synopsis/b7931030-synopsis.pdf>. Accessed January 2024. 41. CT.gov NCT05640245.

Ποιά είναι η καταλληλότερη θεραπεία για τον ασθενή μας????

1. Παθογένεια νόσου
2. Κλινικός φαινότυπος ασθενούς
3. Συννοσηρότητες
4. Αντενδείξεις- Ασφάλεια

Ποιά είναι η καταλληλότερη θεραπεία???

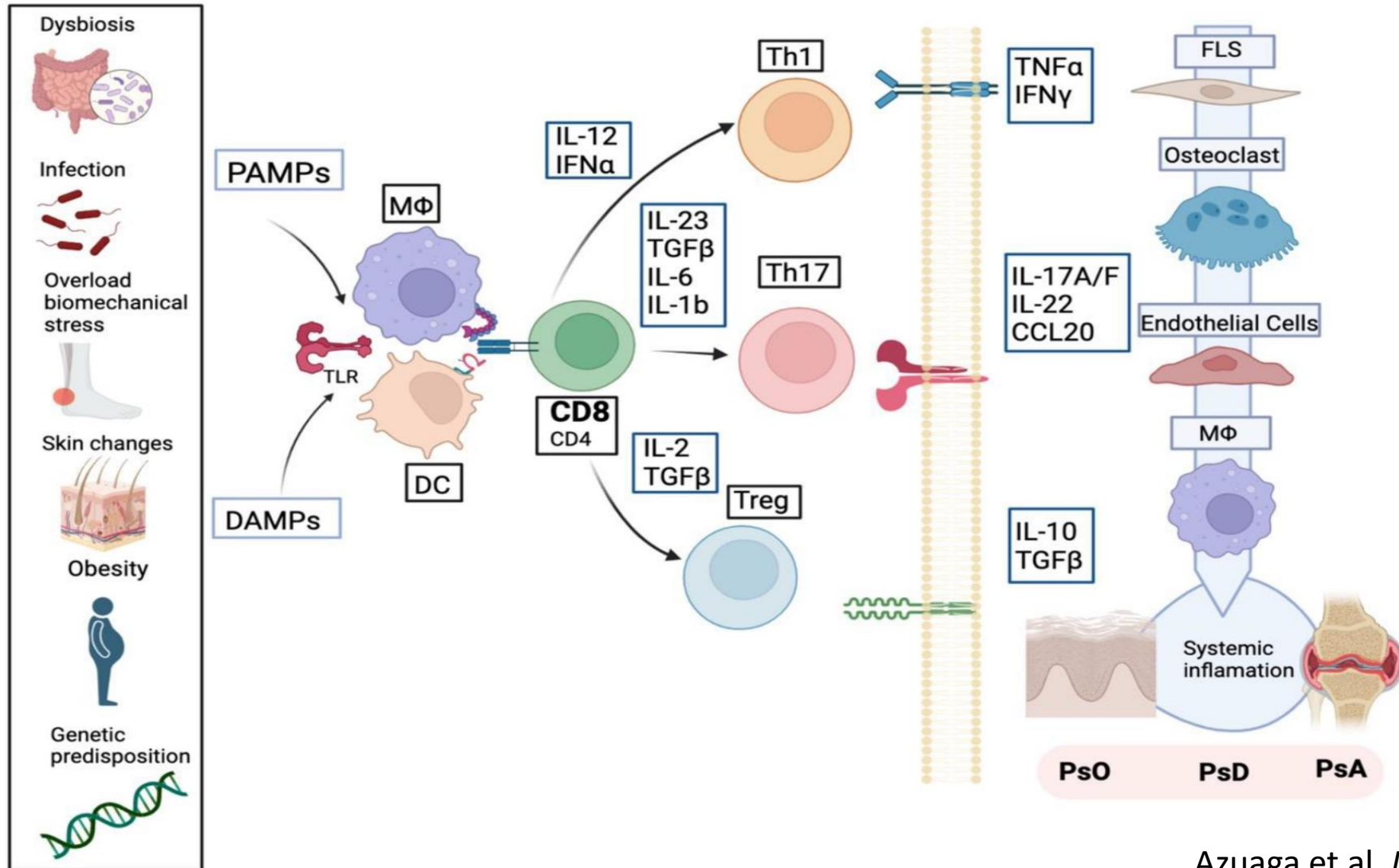
1. Παθογένεια νόσου

2. Κλινικός φαινότυπος ασθενούς

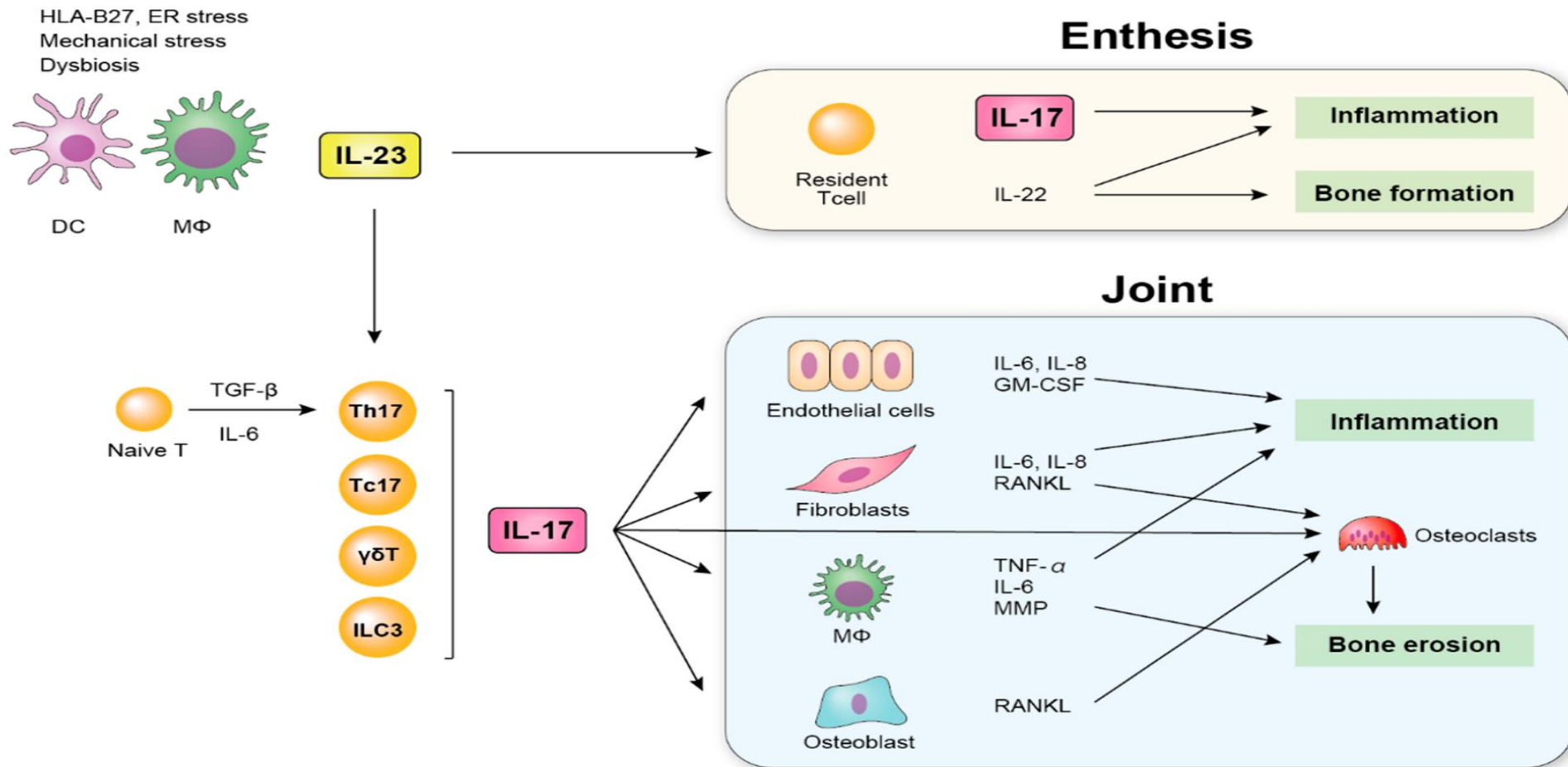
3. Συννοσηρότητες

4. Αντενδείξεις- Ασφάλεια

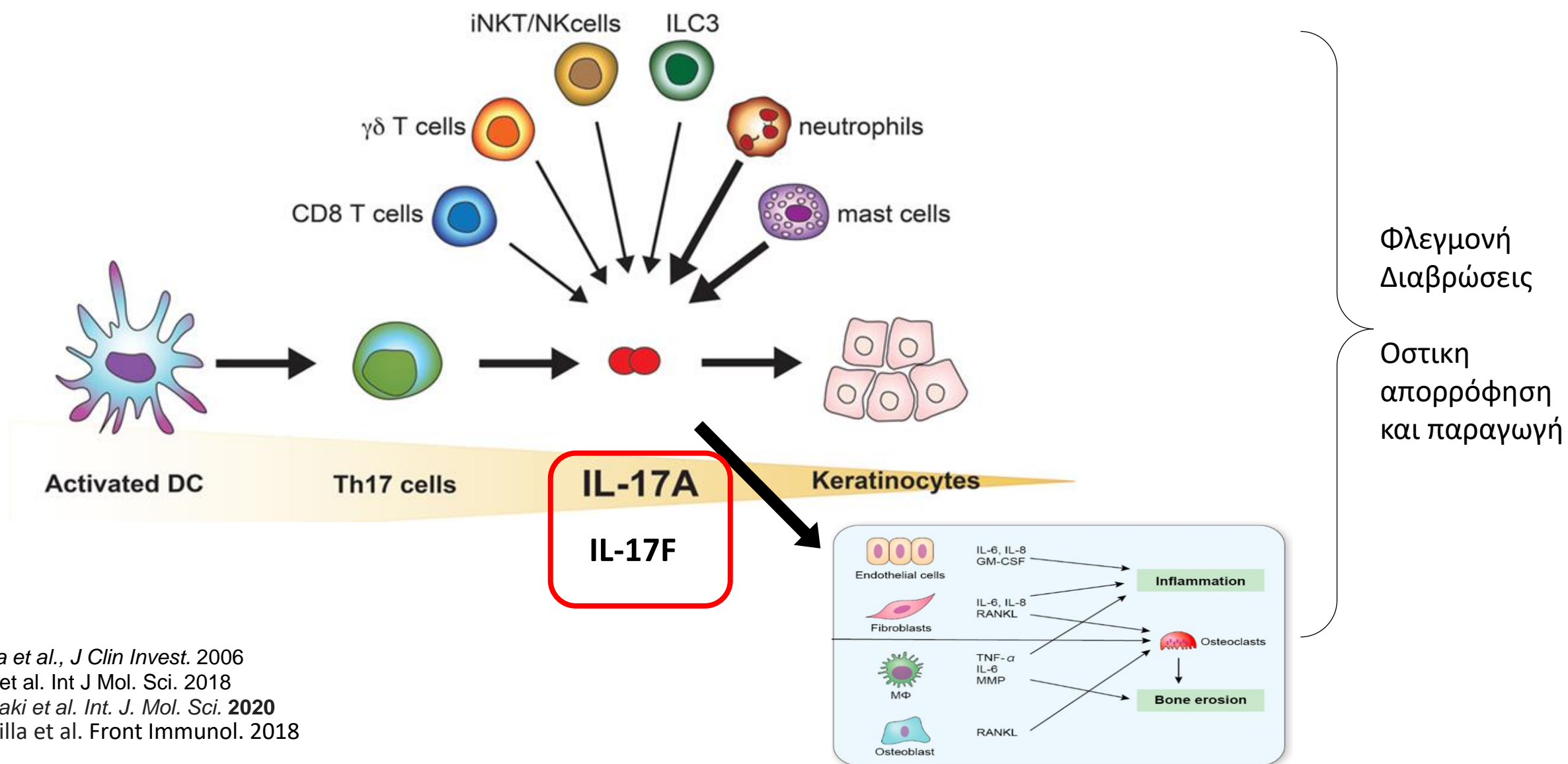
Παθογένεια ψωριασικής νόσου



Σημασία άξονα IL23 / /IL 17 στην ψωριασική νόσο



Μη-εξαρτώμενη από την IL23 έκκριση της IL 17



Iwakura et al., *J Clin Invest.* 2006
Boutet et al. *Int J Mol. Sci.* 2018
Tsukazaki et al. *Int. J. Mol. Sci.* 2020
Brembilla et al. *Front Immunol.* 2018

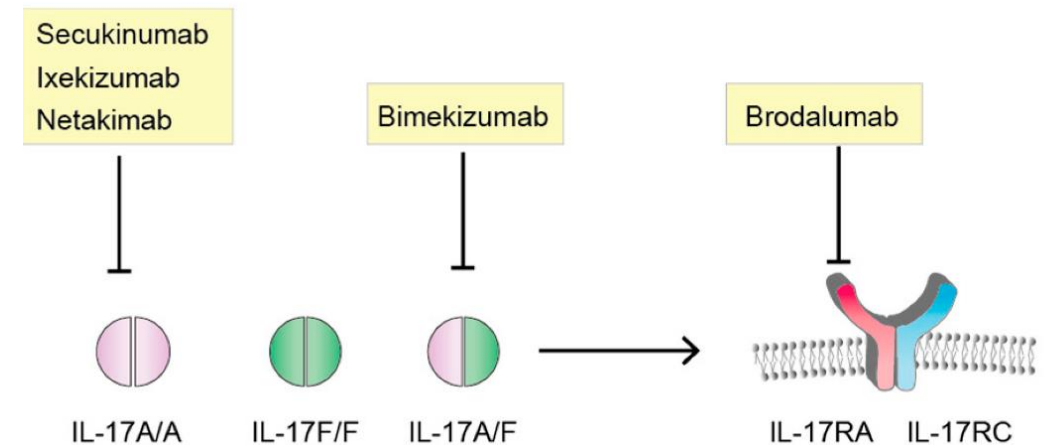
Φάρμακα που στο στοχεύουν IL17 στην PsA

Secukinumab (Cosentyx) : αντίσωμα εναντι IL17A

Ixekizumab (Taltz) : αντίσωμα αντίσωμα εναντι IL17A

Bimekizumab (Bimzelx): αντισωμα εναντι IL-17A, IL-17F και IL-17AF

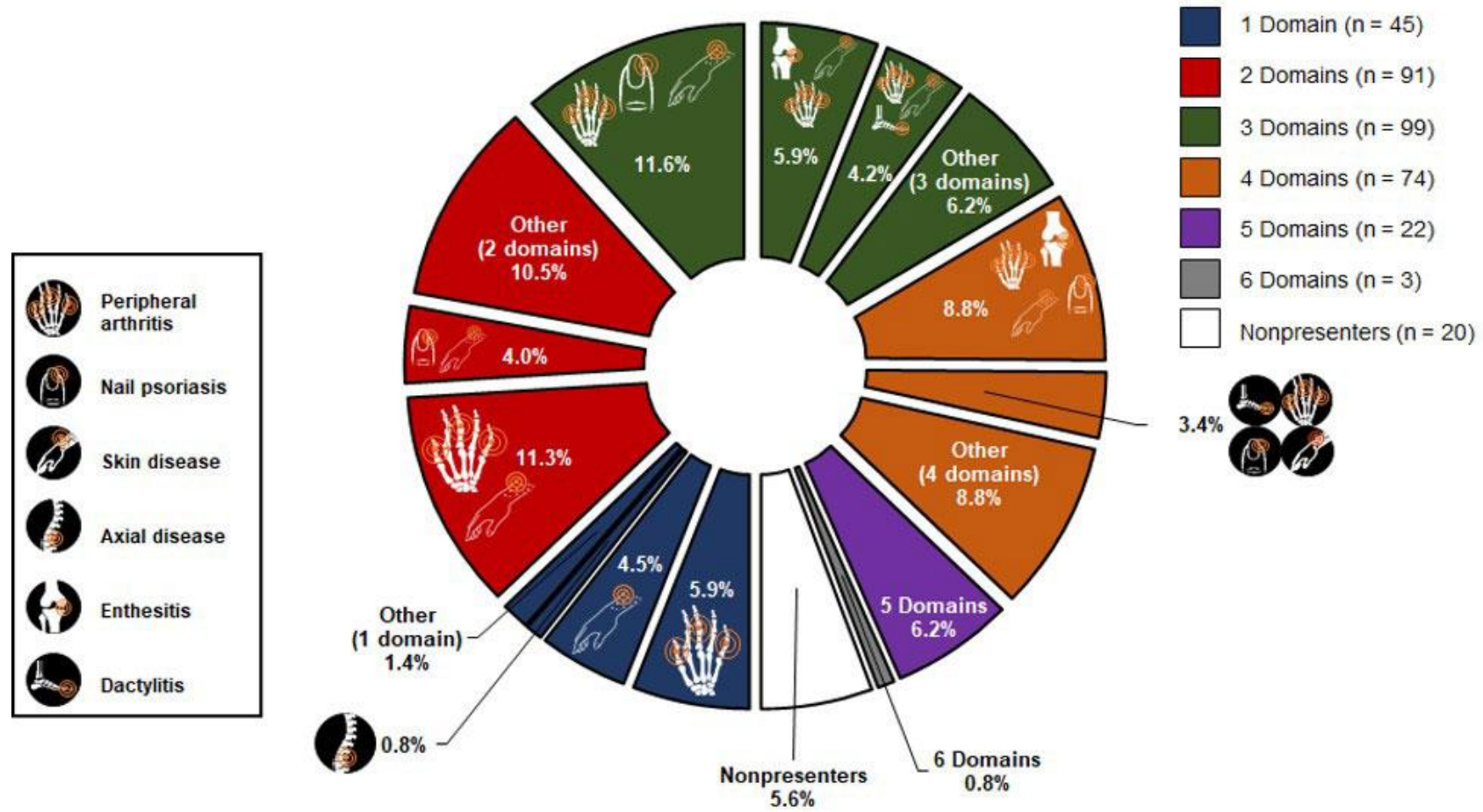
Brodalumab (Kyntheum): αντίσωμα που δεσμεύεται με IL-17RA



Ποιά είναι η καταλληλότερη θεραπεία???

1. Παθογένεια νόσου
2. Κλινικός φαινότυπος ασθενούς
3. Συννοσηρότητες
4. Αντενδείξεις- Ασφάλεια

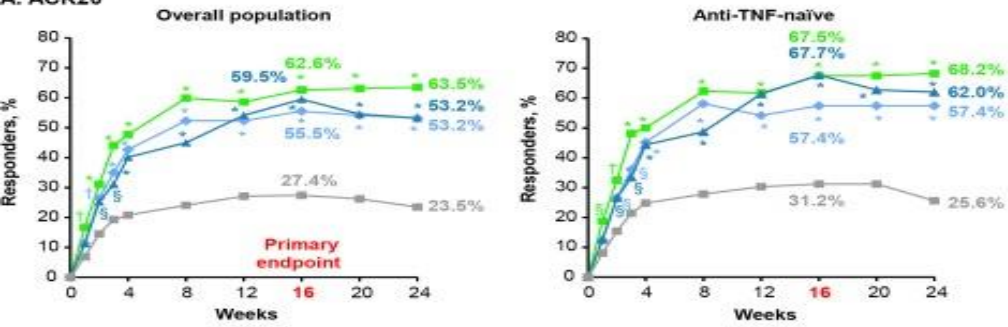
Figure 2. Most Common PsA Domain Presentations by Number of Domains Affected Among Biologic Initiators (n = 354)



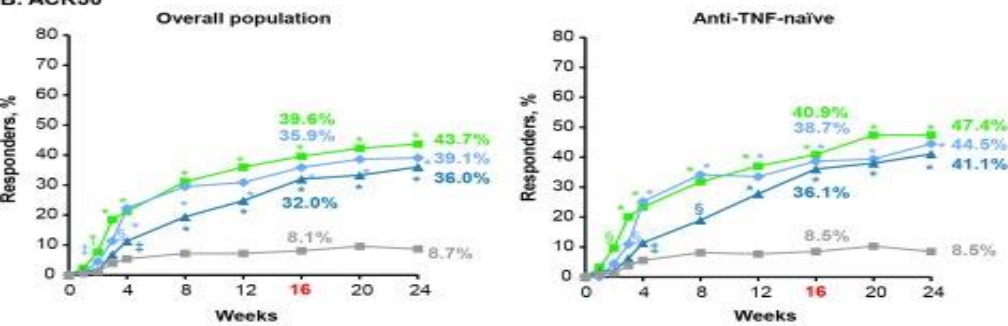
“FUTURE 5”

Secukinumab 300 mg or 150 mg with loading dose (Ld), 150 mg without Ld or placebo.
Anti-TNF naïve or antiTNF-IR

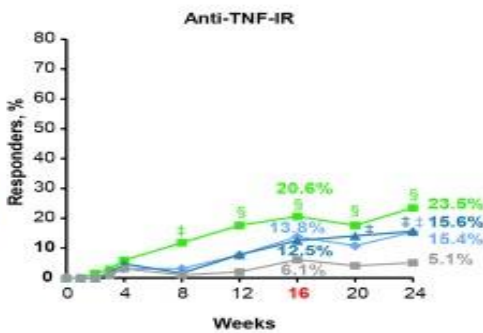
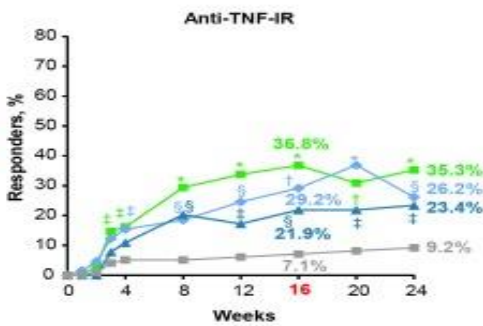
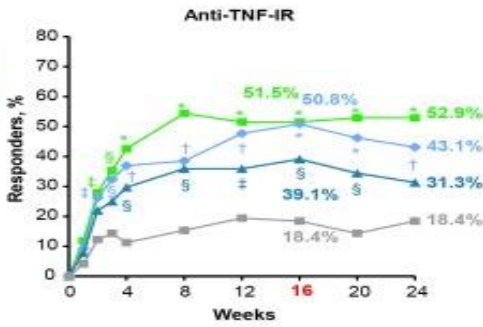
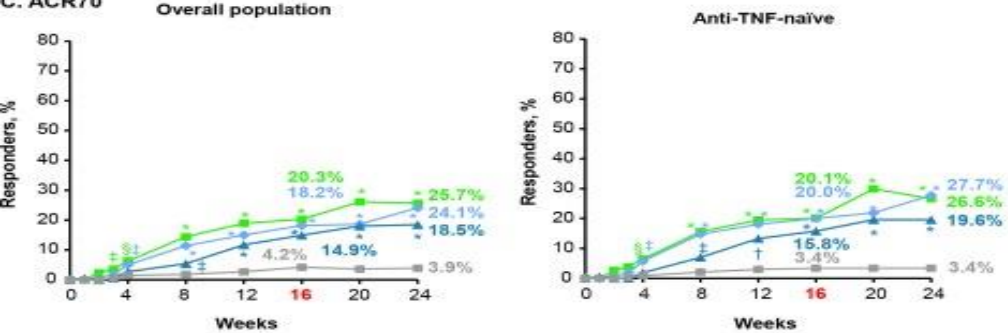
A. ACR20



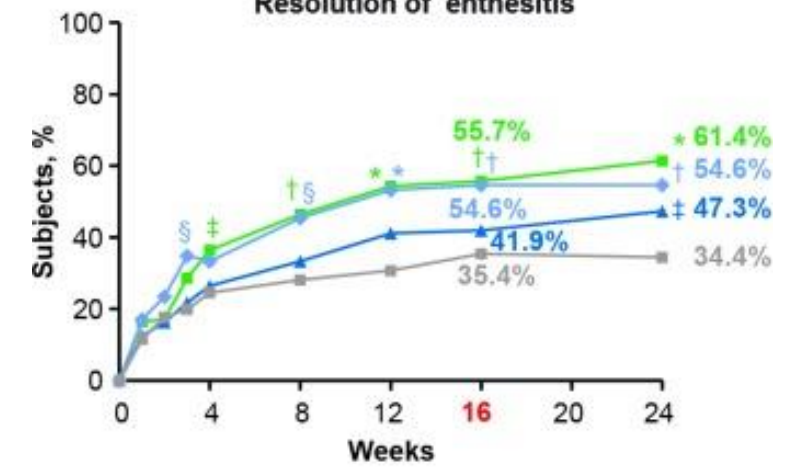
B. ACR50



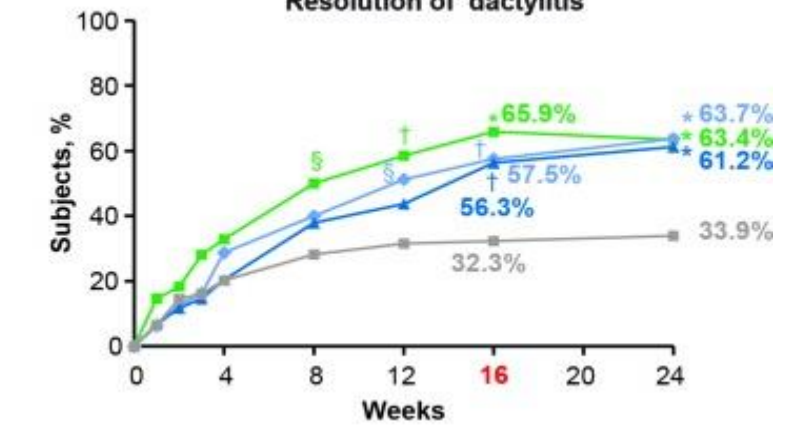
C. ACR70



Resolution of enthesitis

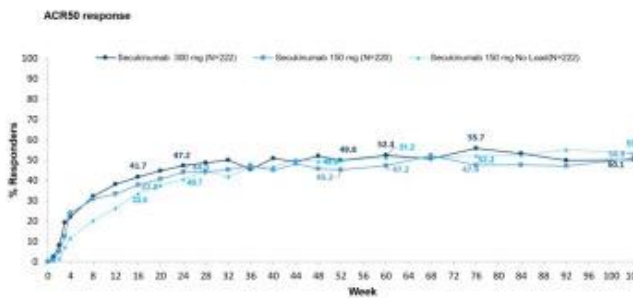
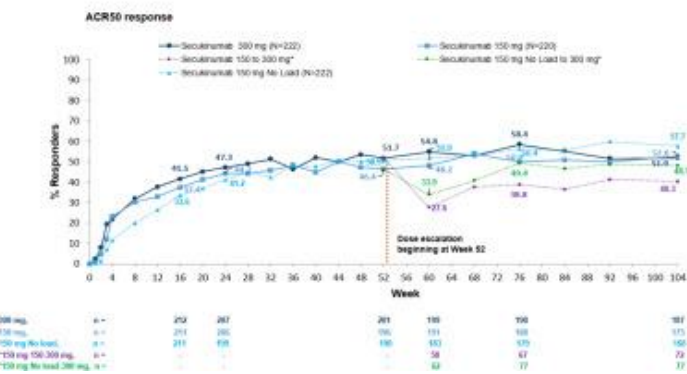
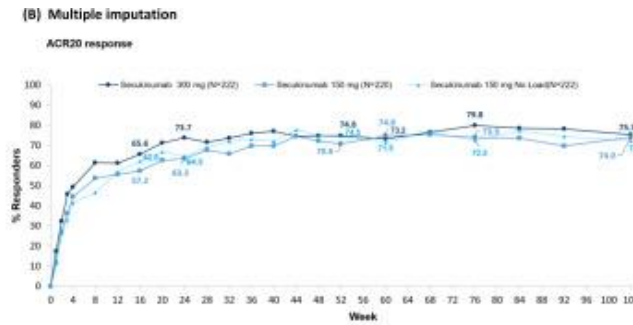
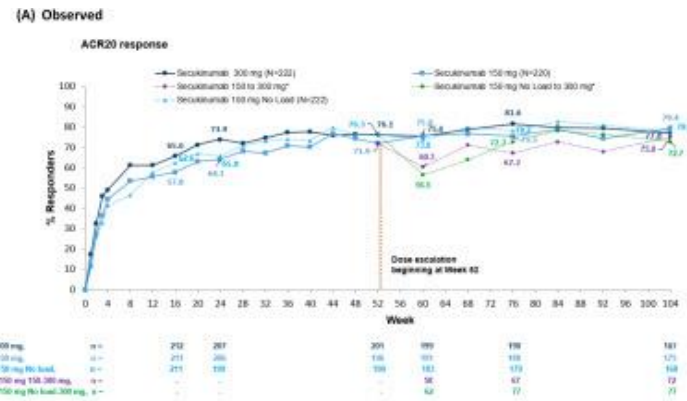


Resolution of dactylitis

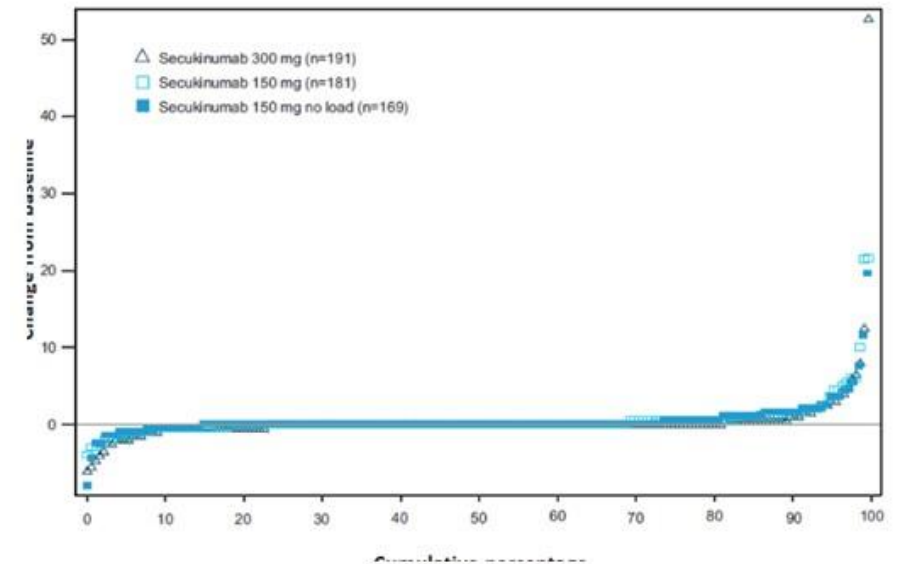


■ Secukinumab 300 mg (Overall, n = 222; naïve, n = 154; IR, n = 68)
 ■ Secukinumab 150 mg No Load (Overall, n = 222; naïve, n = 158; IR, n = 64)
■ Secukinumab 150 mg (Overall, n = 220; naïve, n = 155; IR, n = 65)
 ■ Placebo (Overall, n = 332; naïve, n = 234; IR, n = 98)

Secukinumab provides sustained improvement in signs and symptoms and low radiographic progression in patients with psoriatic arthritis: 2-year (end-of-study) results from the FUTURE 5 study



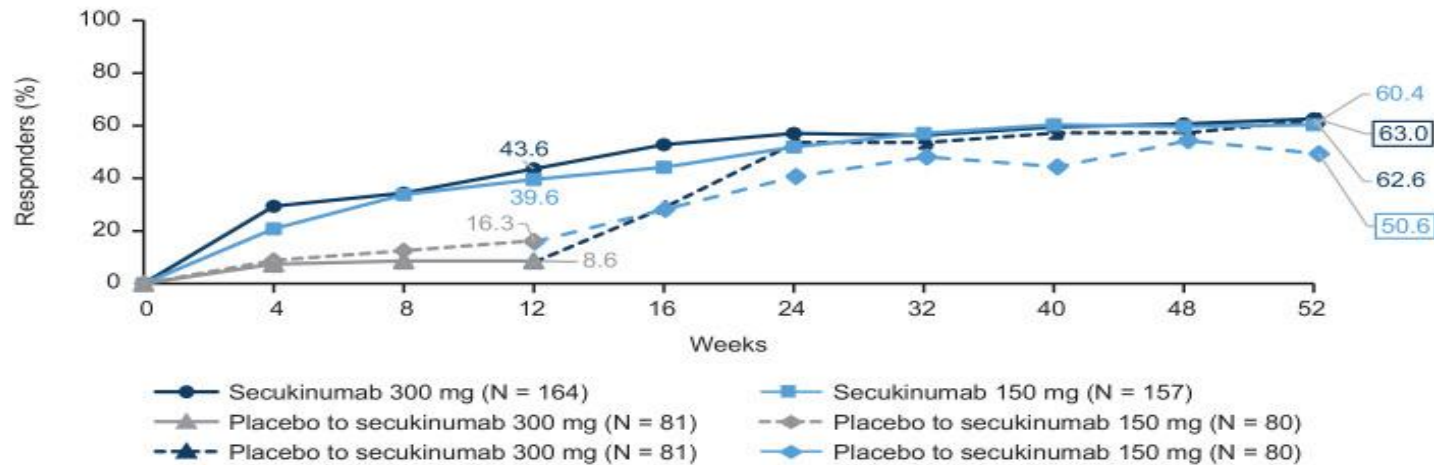
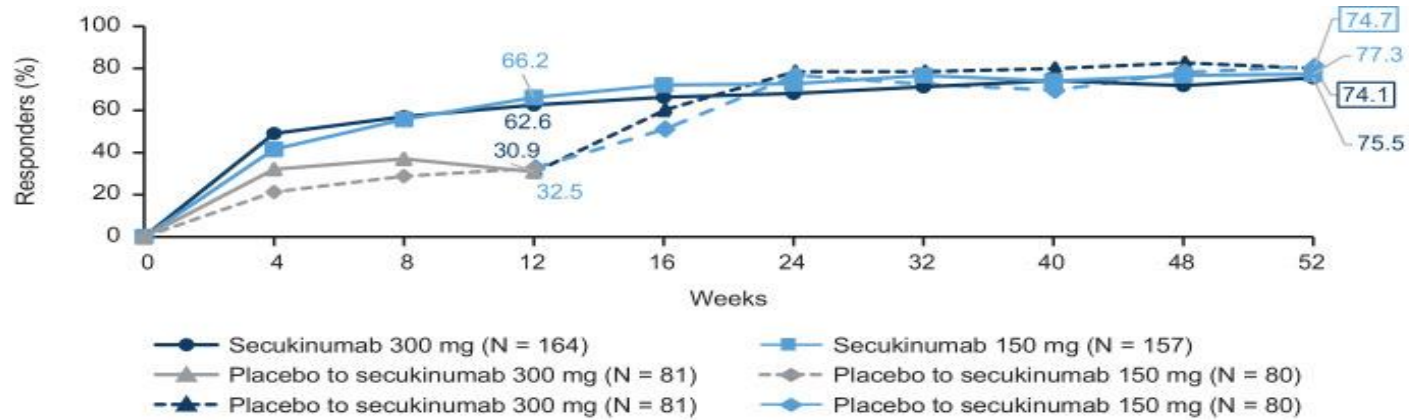
Cumulative probability plot (vdH-mTSS change from baseline)



No radiographic progression in 89.5% (300 mg), 82.3% (150 mg) and 81.1% (150 mg no load)

“MAXIMISE”

Secukinumab in patients with PsA and axial manifestations



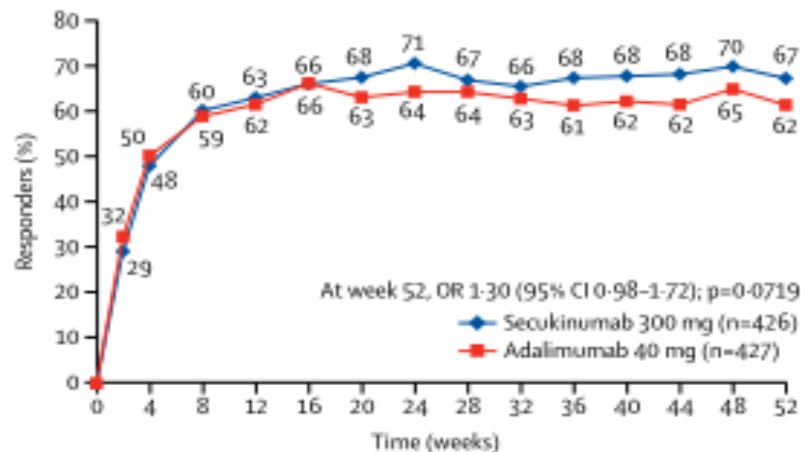
ASAS20 and ASAS40 responses through week 52

“EXCEED”

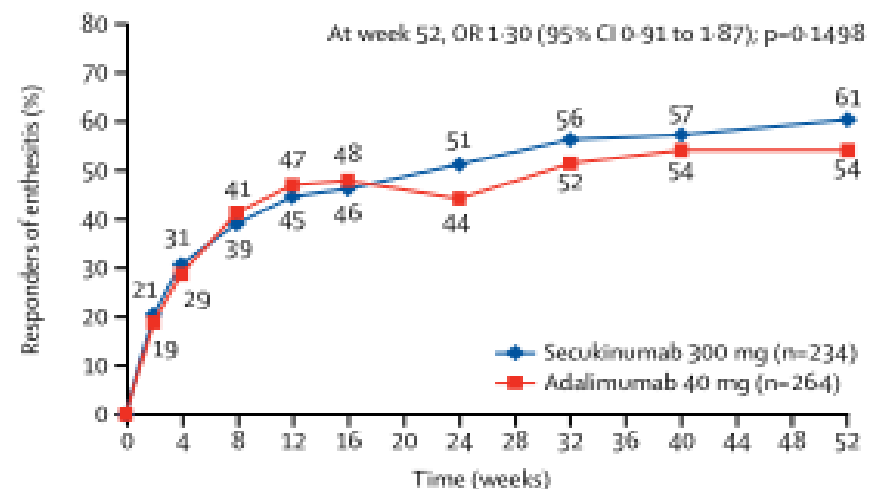
Head-to-head: Secukinumab vs Adalimumab

Primary endpoint
ACR20 for
superiority not
met....

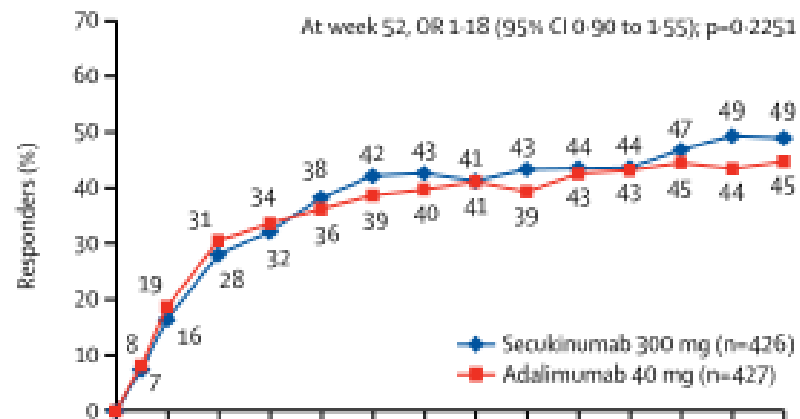
ACR20



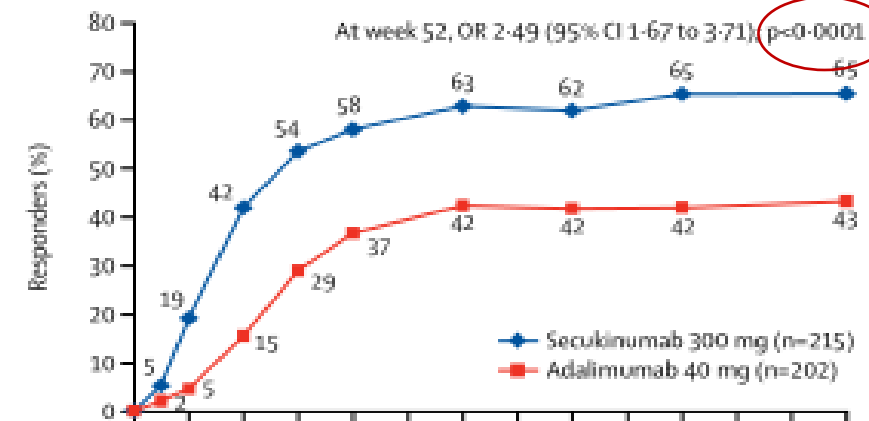
Resolution of enthesitis



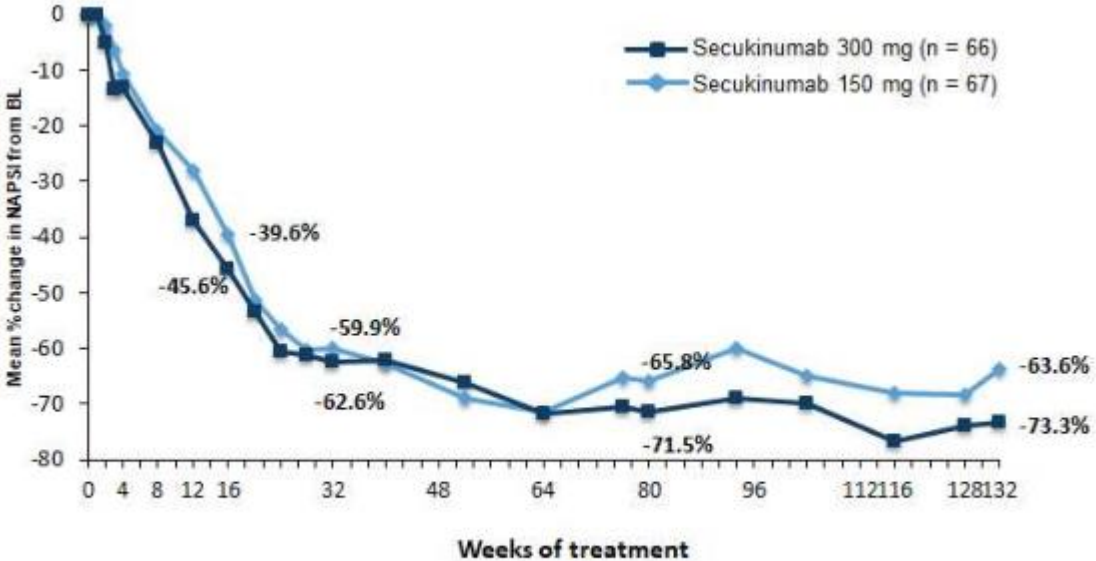
ACR50



PASI90



Secukinumab showed sustained improvements in nail psoriasis up to 2.5 years



BL, baseline; Napsi, Nail Psoriasis Severity Index

“SPIRIT-P1”

IXE in PsA vs placebo vs ADA

- * PBO
- ▲ IXEQ4W
- IXEQ2W
- ADAQ2W^a

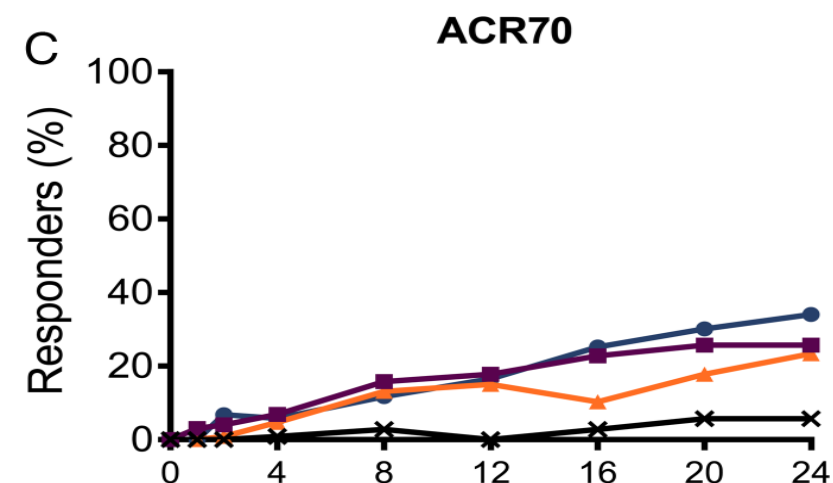
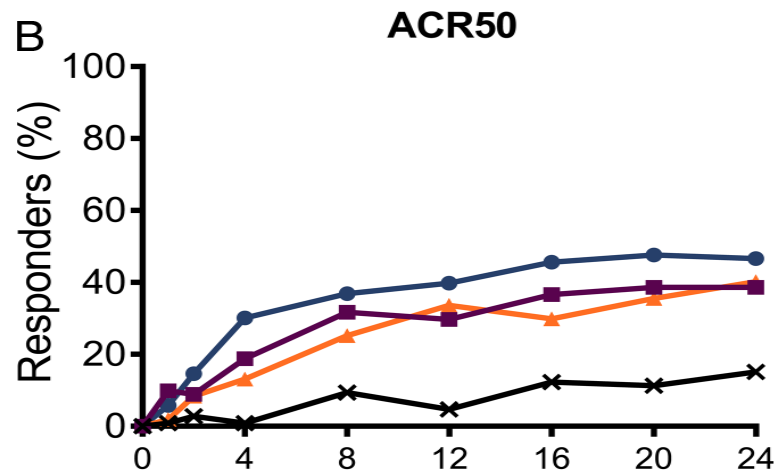
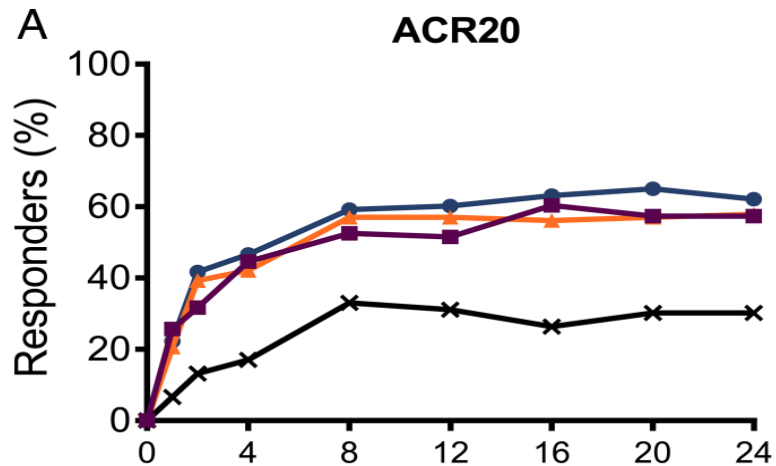


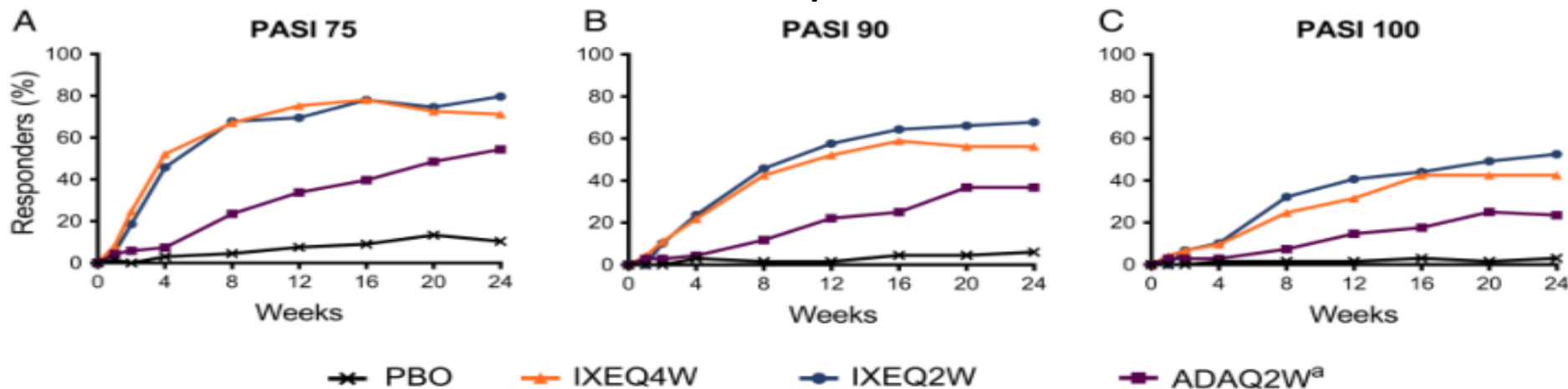
Table 2 Comparison of efficacy during the 24 weeks of placebo-controlled therapy

	Placebo		IXEQ4W		IXEQ2W		Adalimumab 40 mg Q2W*	
	12 weeks	24 weeks	12 weeks	24 weeks	12 weeks	24 weeks	12 weeks	24 weeks
	N=28		N=39		N=26		N=18	
LDI-B (0), %¶, **	53.6	25.0	74.4	79.5†	69.2	76.9†	61.1	77.8†
	N=57		N=68		N=57		N=54	
LEI (0), %¶, ††	28.1	19.3	27.9	42.6†	47.4††	38.6§§	35.2	33.3

Effect on structural disease progression

		Placebo N=106	IXEQ4W N=107	IXEQ2W N=103	Adalimumab 40 mg Q2W* N=101
LS mean change from baseline mTSS (SE)†	Week 16	0.36 (0.07)	0.13 (0.07)‡	0.06 (0.07)§	0.12 (0.08)‡
	Week 24	0.49 (0.09)	0.17 (0.08)§	0.08 (0.08)¶	0.10 (0.09)¶
Percentage of patients with change in mTSS at week 24	≤0	72.0	83.0	83.5	91.6¶
	≤0.5	77.4	89.0**	94.8¶	95.8¶
	≤0.95	83.9	94.0‡	96.9§	95.8§

PASI responses

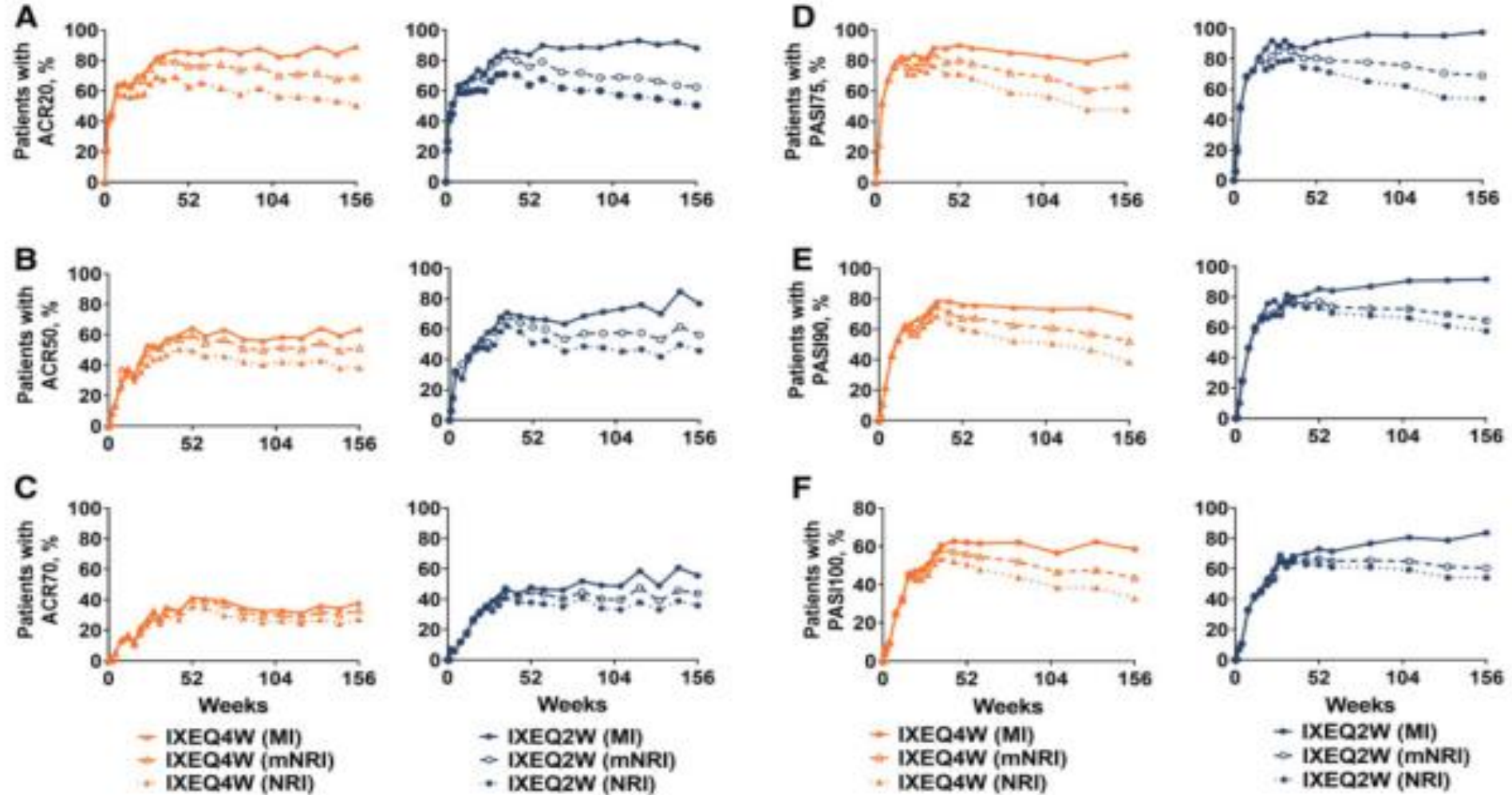


NAPSI responses

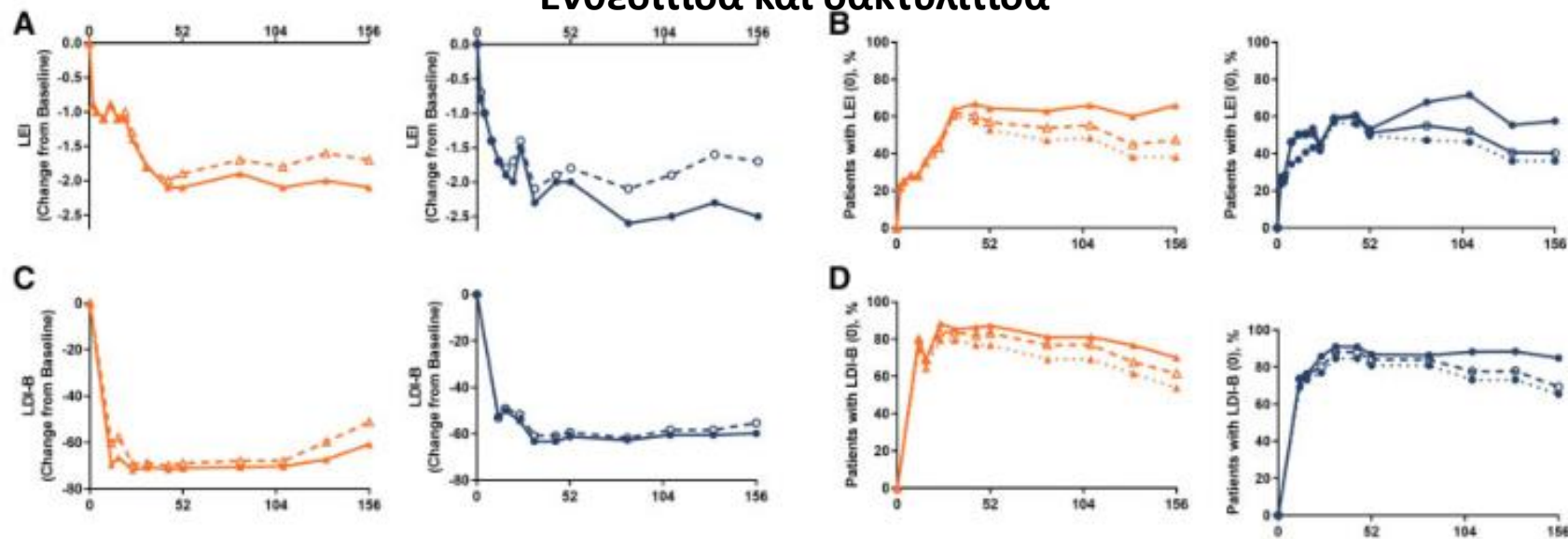
Table 2 Comparison of efficacy during the 24 weeks of placebo-controlled therapy

	Placebo		IXEQ4W		IXEQ2W		Adalimumab 40 mg Q2W*	
	12 weeks	24 weeks	12 weeks	24 weeks	12 weeks	24 weeks	12 weeks	24 weeks
	N=74		N=70		N=74		N=71	
NAPSI (0), %†††	8.1	18.9	20.0‡‡	25.7	27.0‡	36.5§§	19.7‡‡	39.4‡

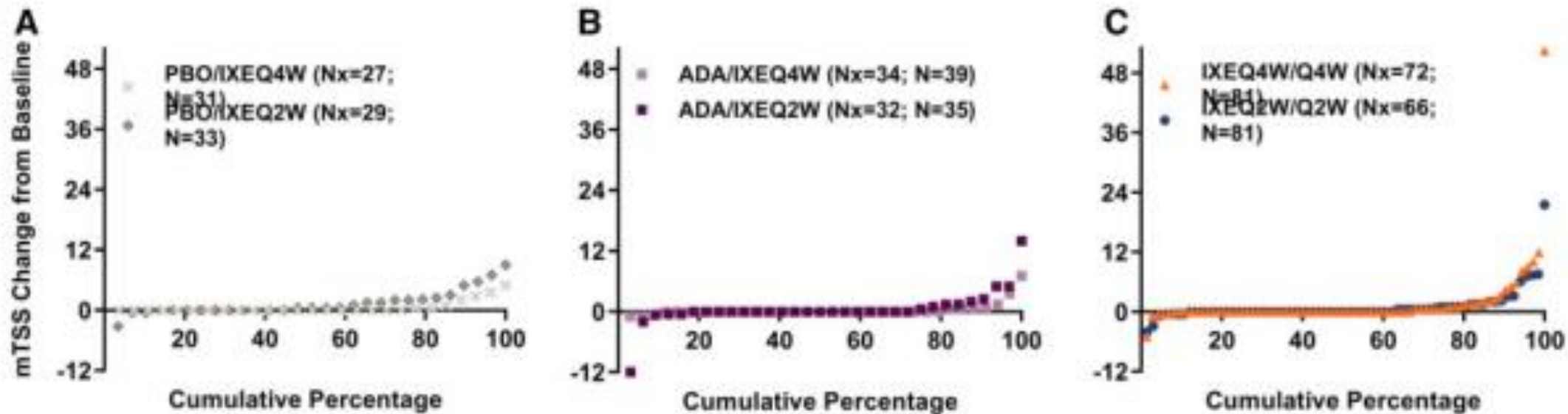
3-year results of SPIRIT-P1



Ενθεσίτιδα και δακτυλιτιδα



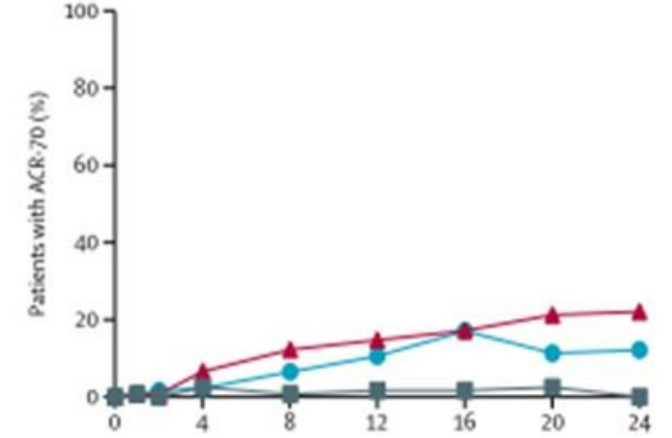
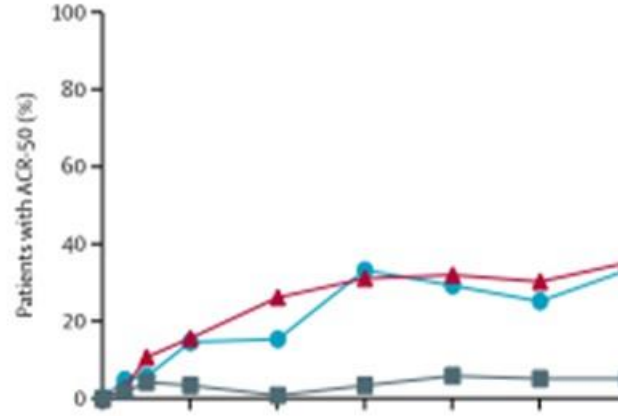
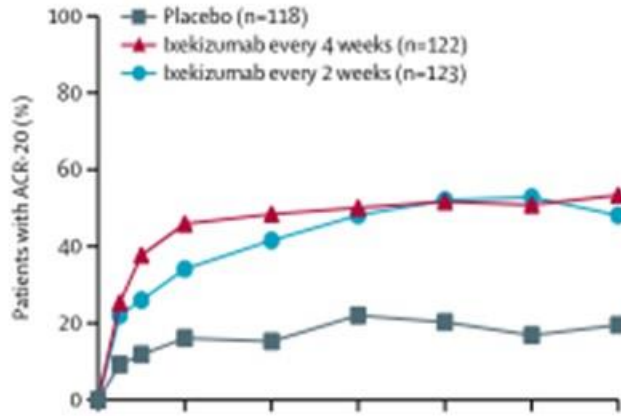
Ακτινολογική εξέλιξη



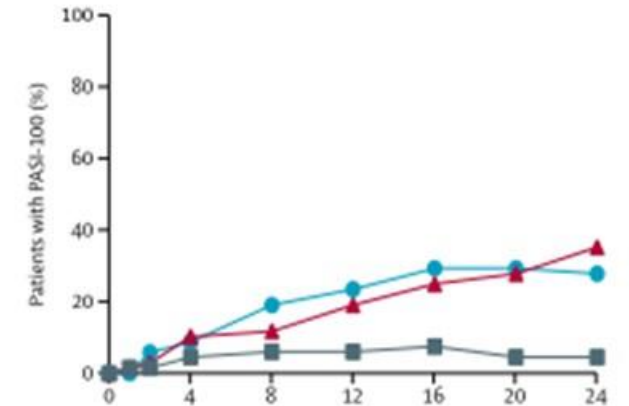
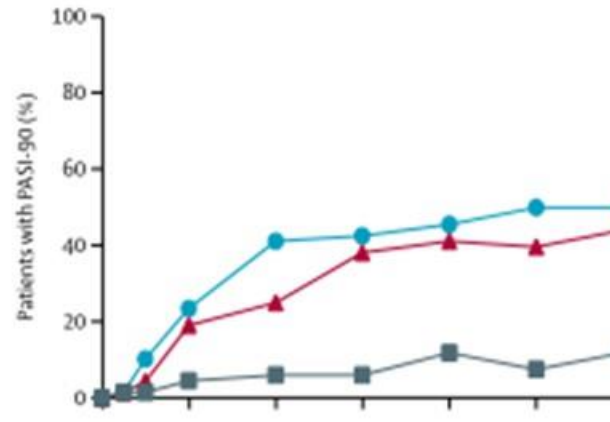
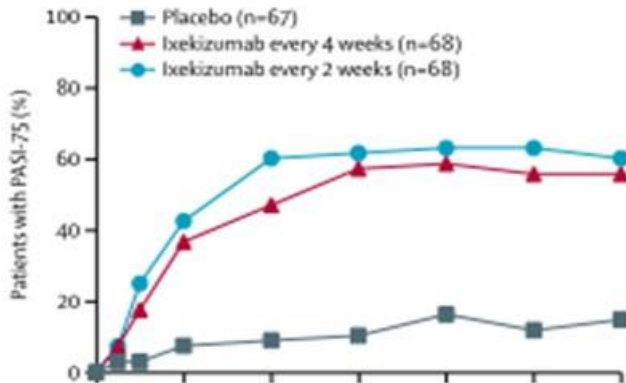
"SPIRIT-P2"

IXE for antiTNF experienced patients

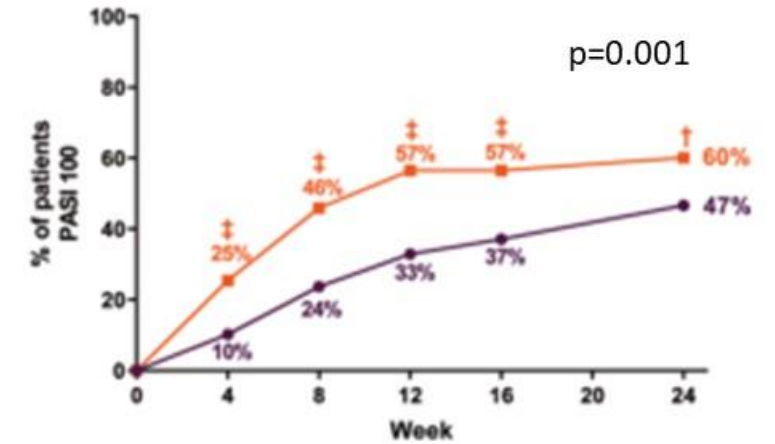
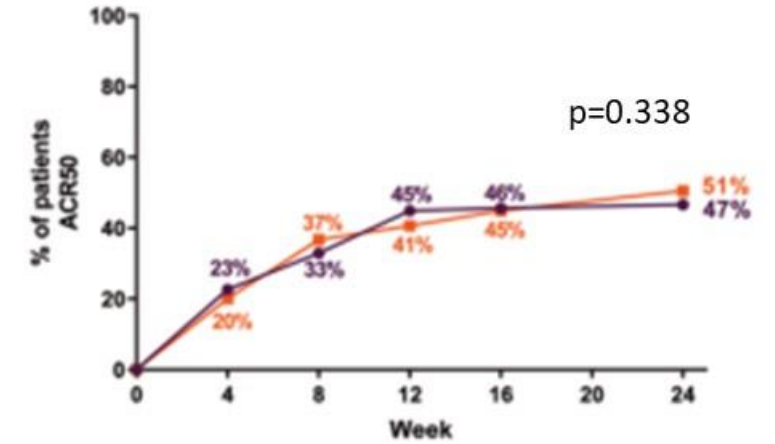
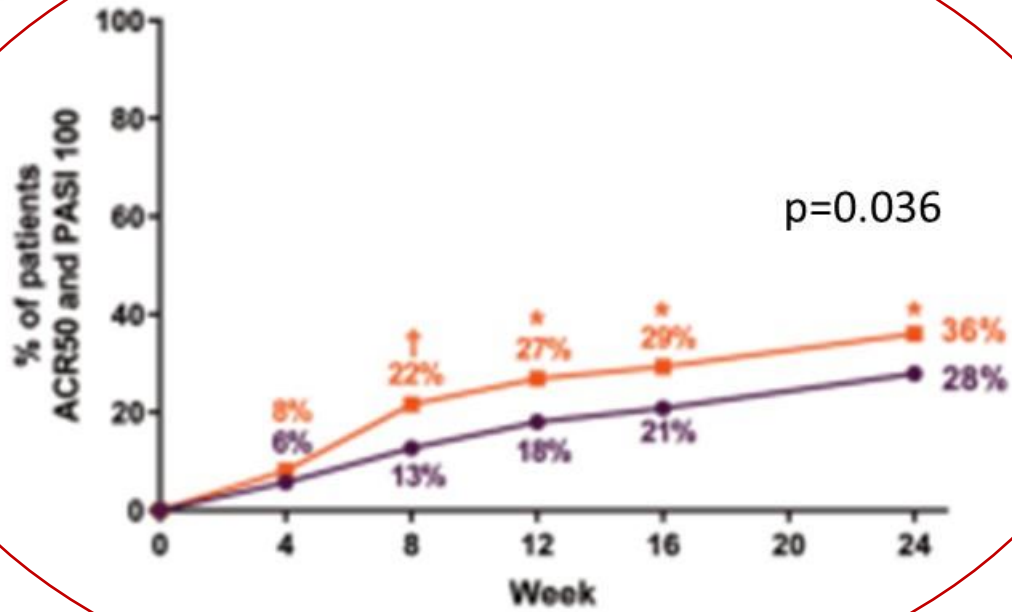
ACR



PASI

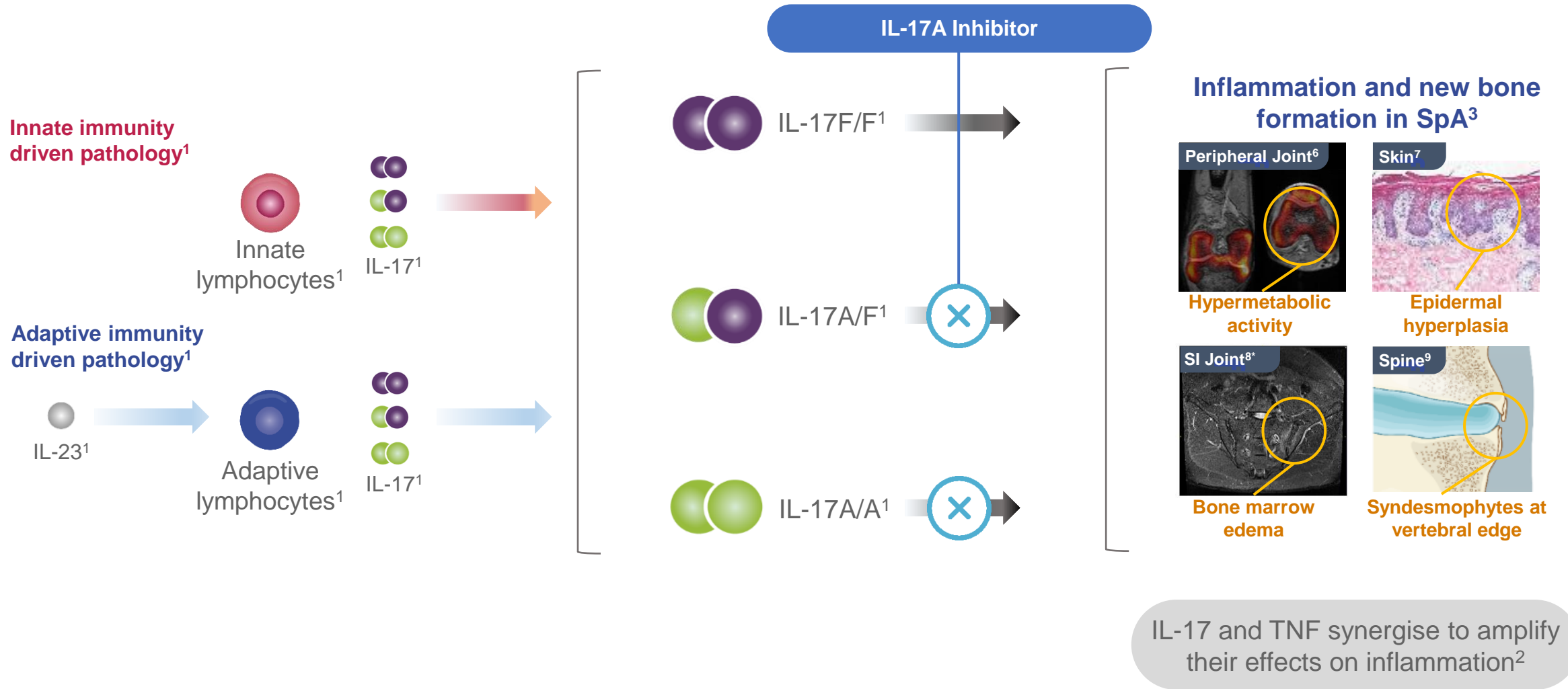


A head- to- head : IXE vs ADA in biological- naïve patients



	IXE (n=283)	ADA (n=283)	Treatment difference IXE versus ADA (95% CI)	IXE versus ADA P value
NAPSI fingernails=0**	111/191 (58.1) 51.1% to 65.1%	88/177 (49.7) 42.4% to 57.1%	8.4% (-1.8% to 18.6%)	0.082
NAPSI, LSM change from baseline (SE)	-15.89 (0.82)	-12.53 (0.82)	-3.37 (-5.40 to -1.33)	0.001

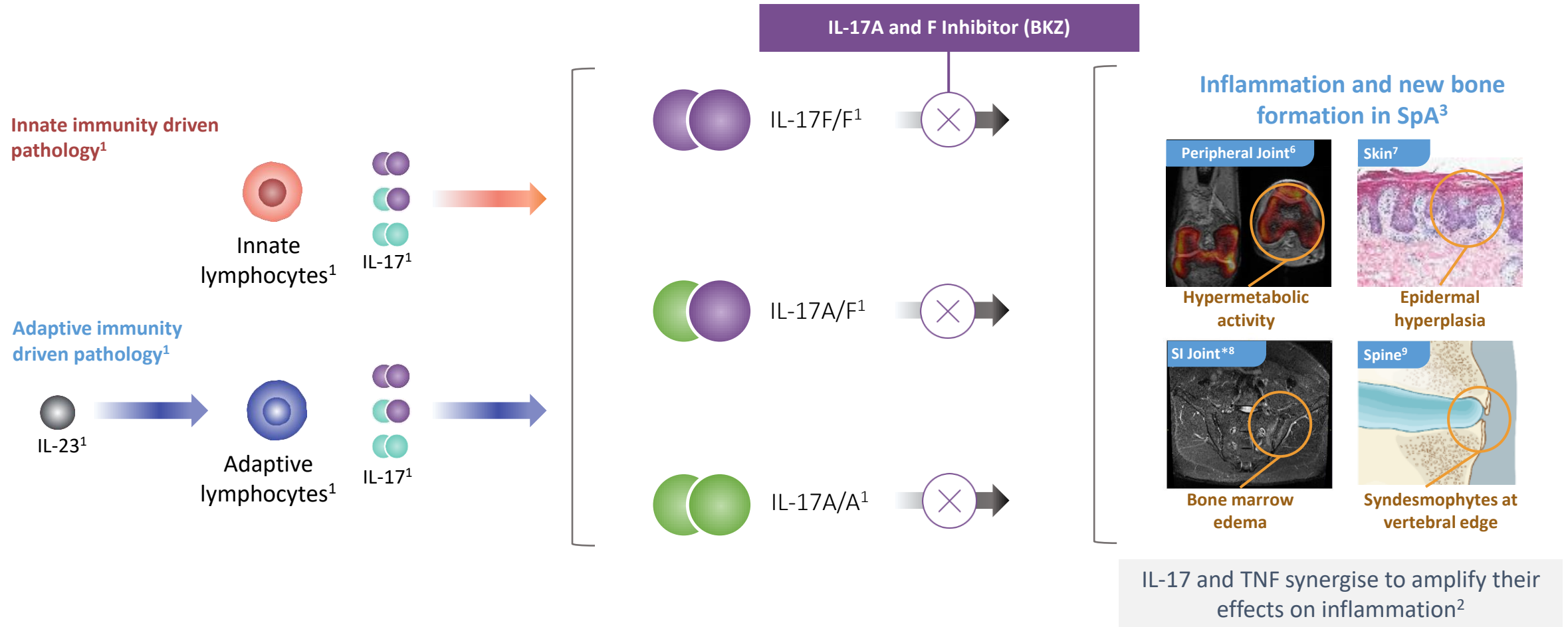
Στοχος IL17A αναστολεων



• *Reprinted from ACR Convergence held on 3rd – 9th November 2021. The American College of Rheumatology does not guarantee, warrant, or endorse any commercial products or services. Reprinted by UCB.
 • Example cell types are shown; not an exhaustive list. IL: interleukin; TNF: tumour necrosis factor.

1. Tsukazaki H, Kaito T. Int J Mol Sci. 2020;21(17):6401. 2. Glatt S et al. Ann Rheum Dis. 2018;77:523–532. 3. Shah M et al. RMD Open. 2020;6(2):e001306. 4. Cole S et al. Front Immunol. 2020;11:585134. 5. Łukasik Z et al. Rheumatology (Oxford). 2021;60(Suppl 4):iv16-iv27. 6. Adapted from Soldati E et al. PLoS One. 2021;16(5):e0251788. 7. Adapted from Gottlieb A et al. PLoS One. 2015;10:e0134703. 8. Nicolaes J et al. ACR Convergence 2021. Poster 0157. 9. Adapted from Poddubnyy D and Sieper J. Curr Rheumatol Rep. 2017;19(9):55.

Στοχος Bimekizumab

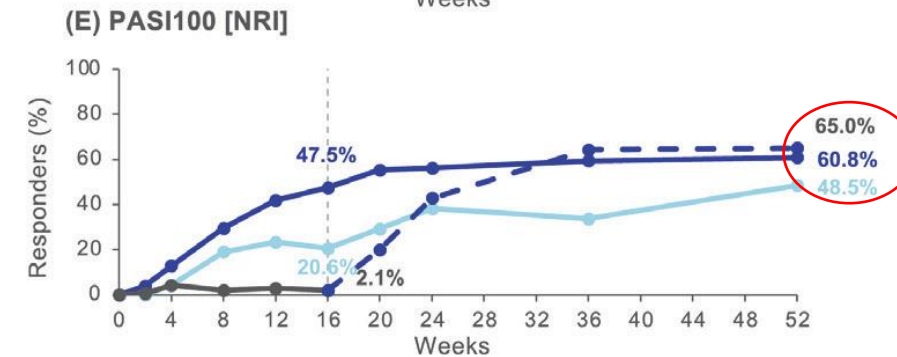
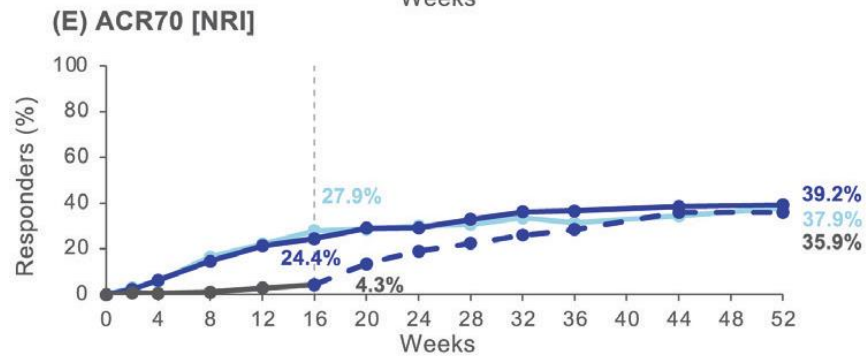
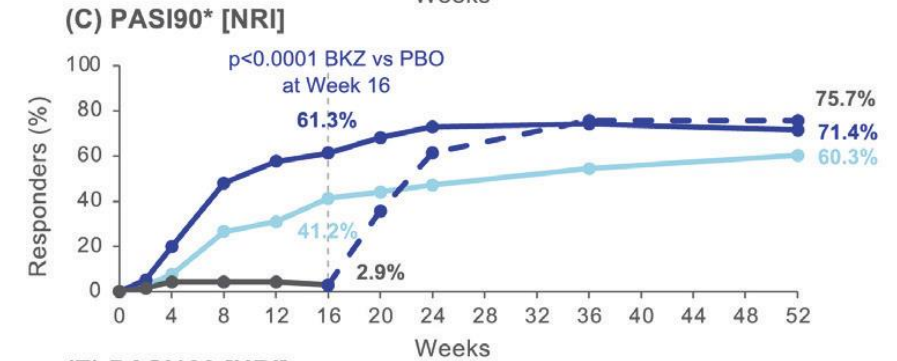
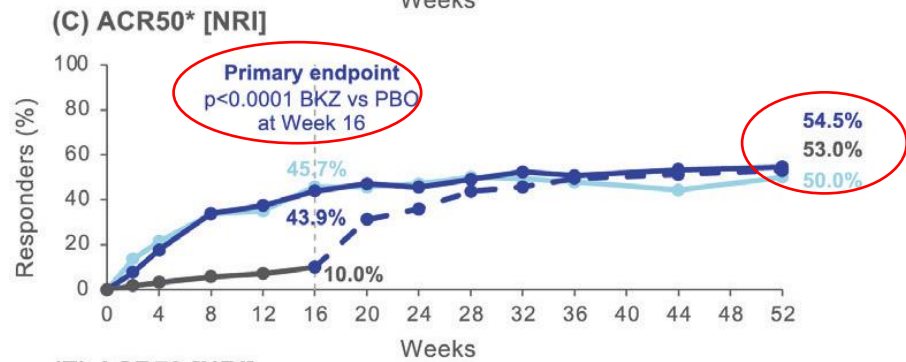
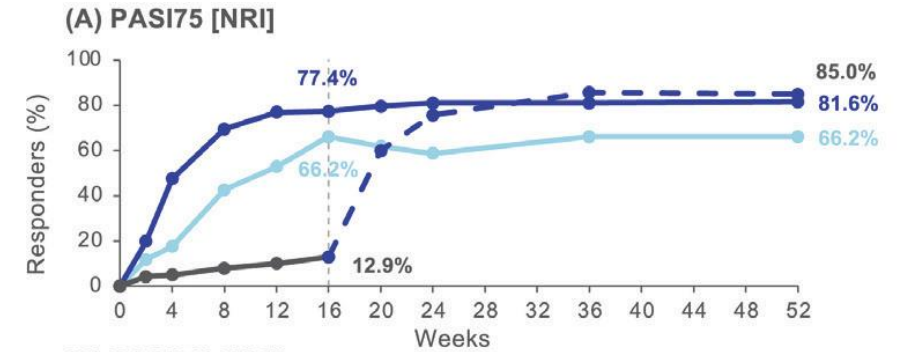
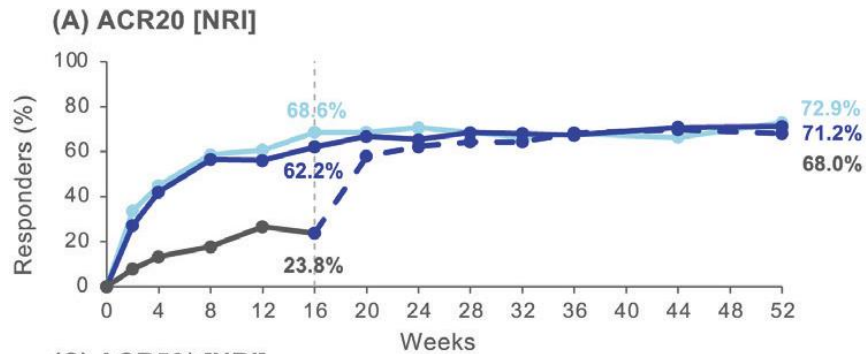
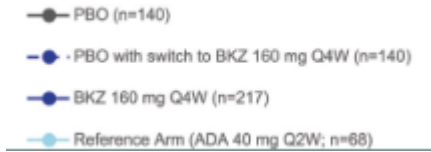


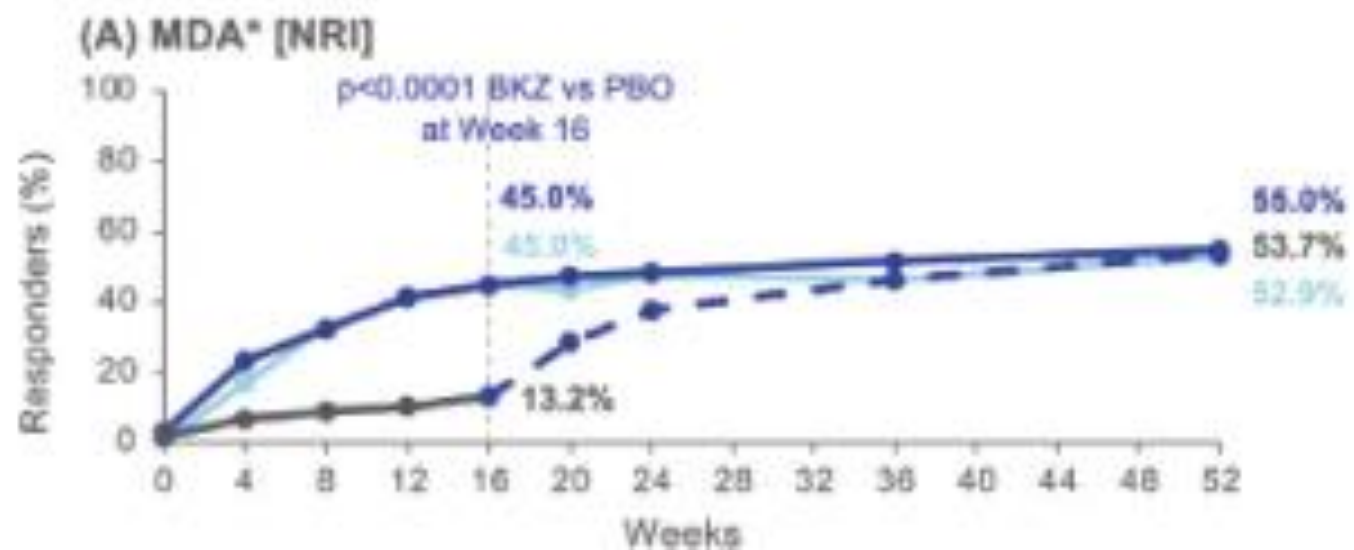
¹Reprinted from ACR Convergence held on 3rd – 9th November 2021. ²The American College of Rheumatology does not guarantee, warrant, or endorse any commercial products or services. Reprinted by UCB. Example cell types are shown; not an exhaustive list.

1. Tsukazaki H and Kaito T. Int J Mol Sci. 2020;21(17):6401. 2. Glatt S et al. Ann Rheum Dis. 2018;77:523–532. 3. Shah M et al. RMD Open. 2020;6(2):e001306. 4. Cole S et al. Front Immunol. 2020;11:585134. 5. Łukasik Z et al. Rheumatology (Oxford). 2021;60(Suppl 4):iv16–iv27. 6. Adapted from Soldati E et al. PLoS One. 2021;16(5):e0251788. 7. Adapted from Gottlieb A et al. PLoS One. 2015;10:e0134703. 8. Nicolaes J et al. ACR Convergence 2021. Poster 0157. 9. Adapted from Poddubnyy D and Sieper J. Curr Rheumatol Rep. 2017;19(9):55.

“BE OPTIMAL”

Bimekizumab for active PsA vs placebo vs ADA in biologic DMARD- naïve patients

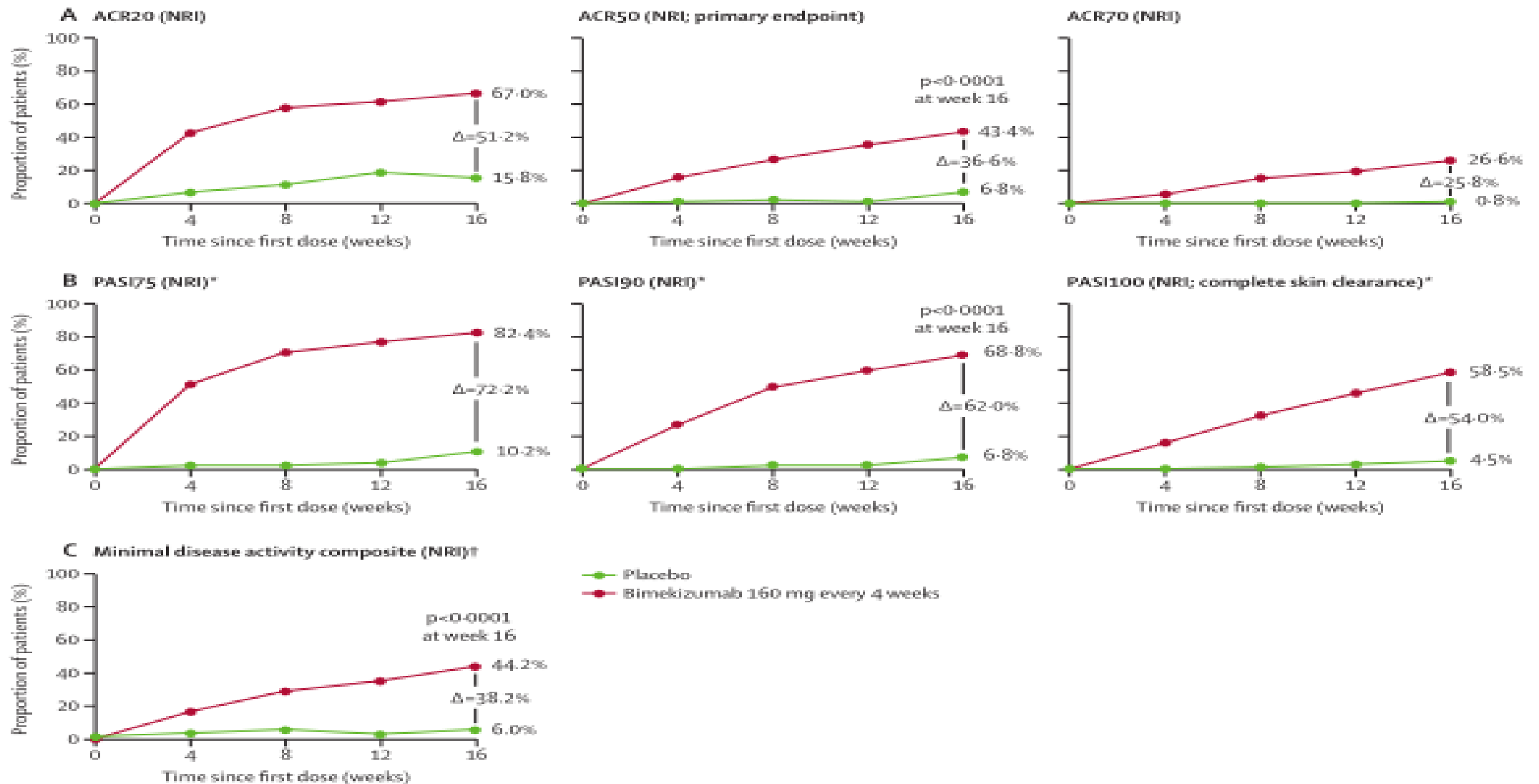




End point	PBO (Weeks 0–16) n=281 →	BKZ 160 mg every 4 weeks (Weeks 16–52) n=281	BKZ 160 mg every 4 weeks (Weeks 0–52) n=431		Reference arm (ADA 40 mg every 2 weeks; Weeks 0–52) n=140	
	Week 16	Week 52	Week 16	Week 52	Week 16	Week 52
Complete resolution of enthesitis (LEI), †† n/N (%)	29/70 (41.4)	44/70 (62.9)	72/143 (50.3)	87/143 (60.8)	18/36 (50.0)	21/36 (58.3)
Complete resolution of dactylitis, §§ n/N (%)	18/33 (54.5)	29/33 (87.9)	44/56 (78.6)	45/56 (80.4)	9/11 (81.8)	8/11 (72.7)
Change from baseline in vdHmTSS, ¶ mean (SE)	0.25 (0.07)	0.17 (0.11)	0.03 (0.04)	0.10 (0.07)	−0.09 (0.08)	−0.12 (0.12)

“BE COMPLETE”

Bimekizumab for active PsA in TNF-experienced patients



IL-17 αναστολείς: Ασφάλεια

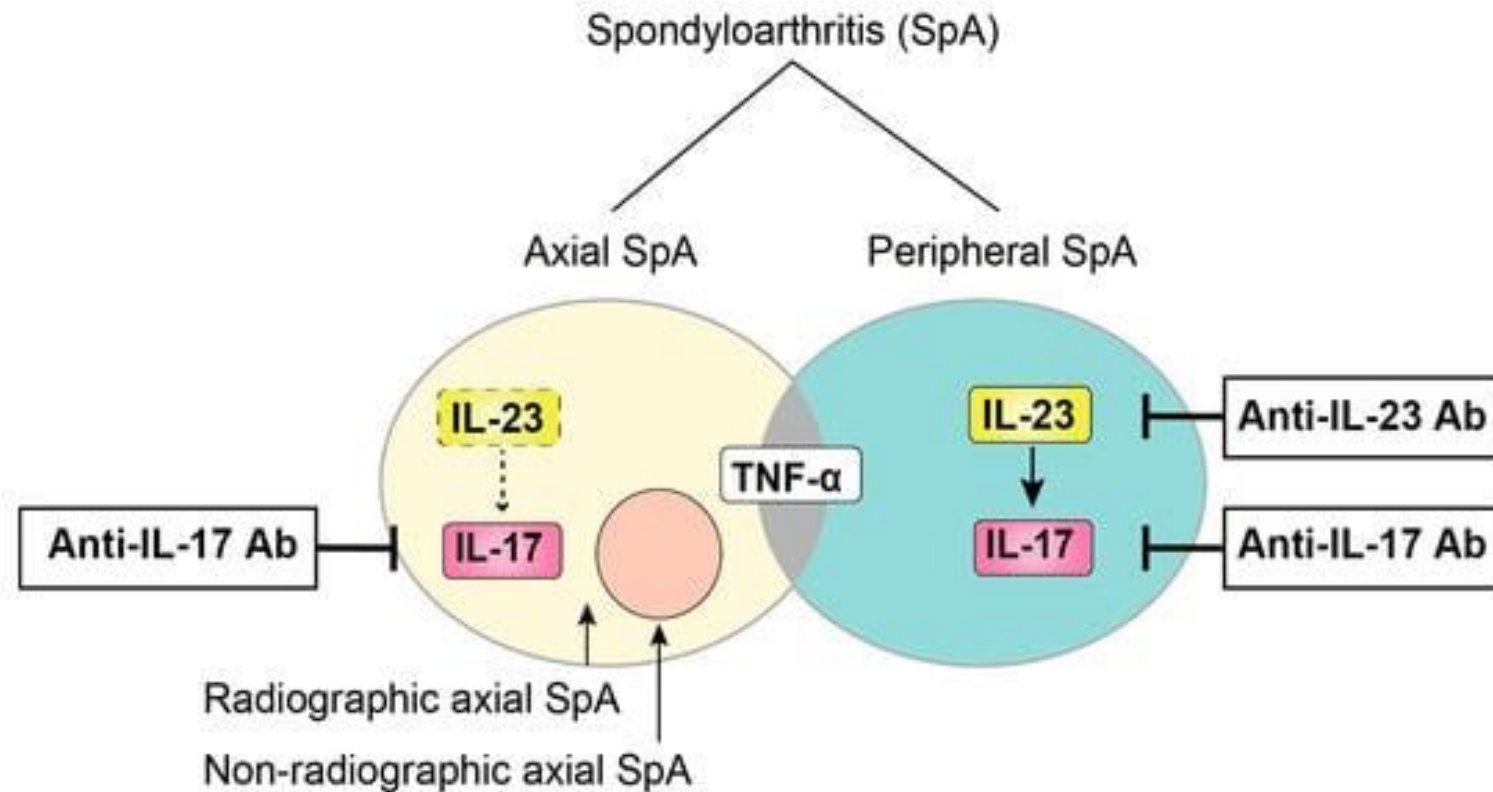
Καλό προφίλ ασφάλειας

1. Τοπικές αντιδράσεις σε σημείο έγχυσης
2. Λοιμώξεις (συχνότερα URT)
3. Μυκητιασικές λοιμώξεις
4. ΙΦΝΕ

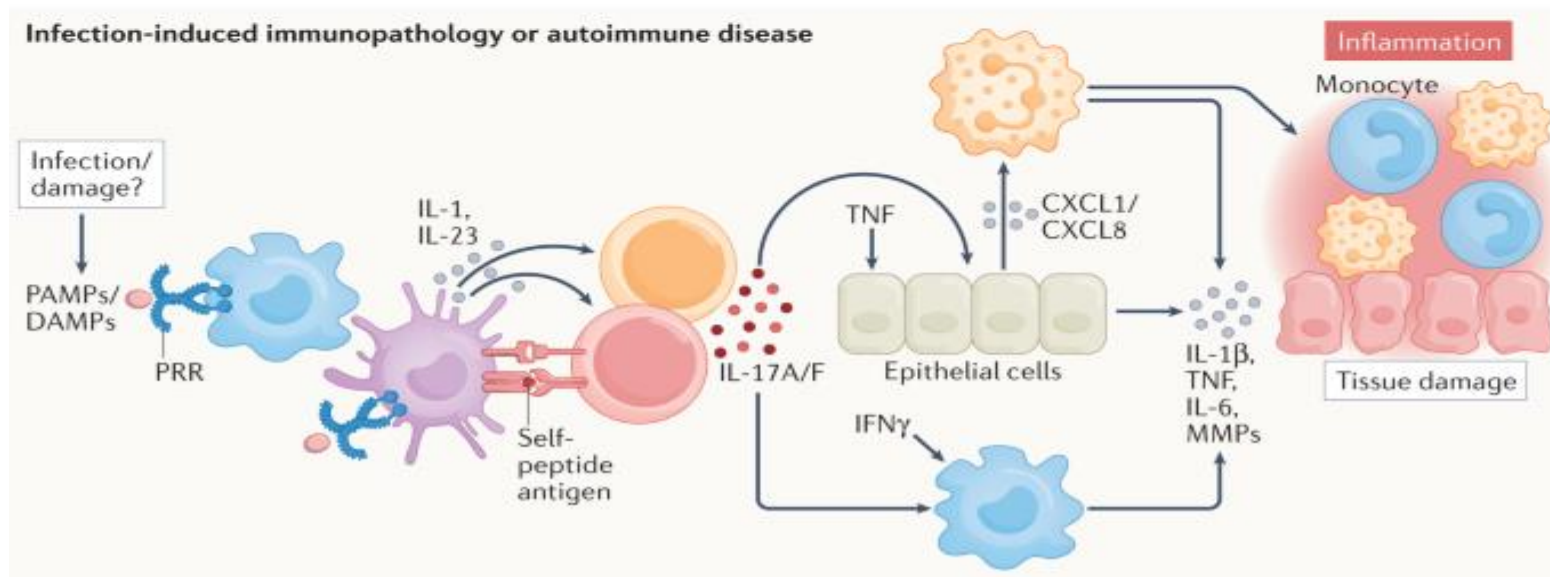
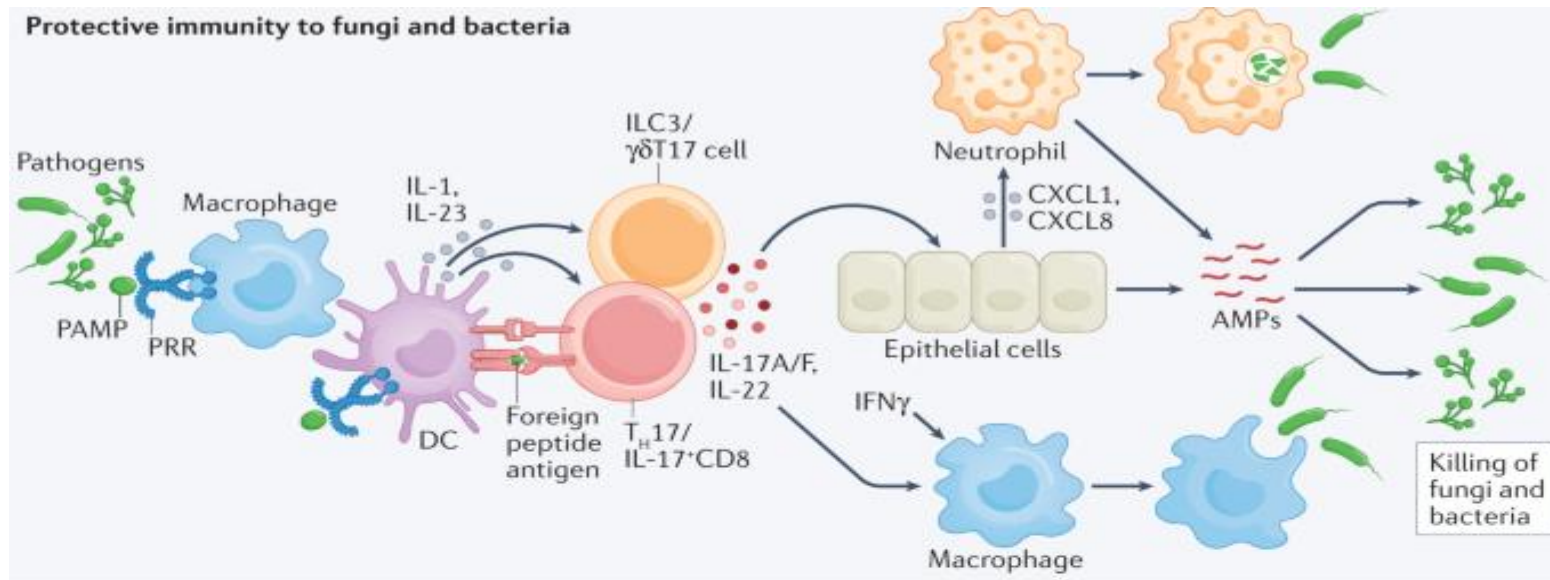
Ποιά είναι η καταλληλότερη θεραπεία???

1. Παθογένεια νόσου
2. Κλινικός φαινότυπος ασθενούς
3. Συννοσηρότητες
4. Αντενδείξεις- Ασφάλεια

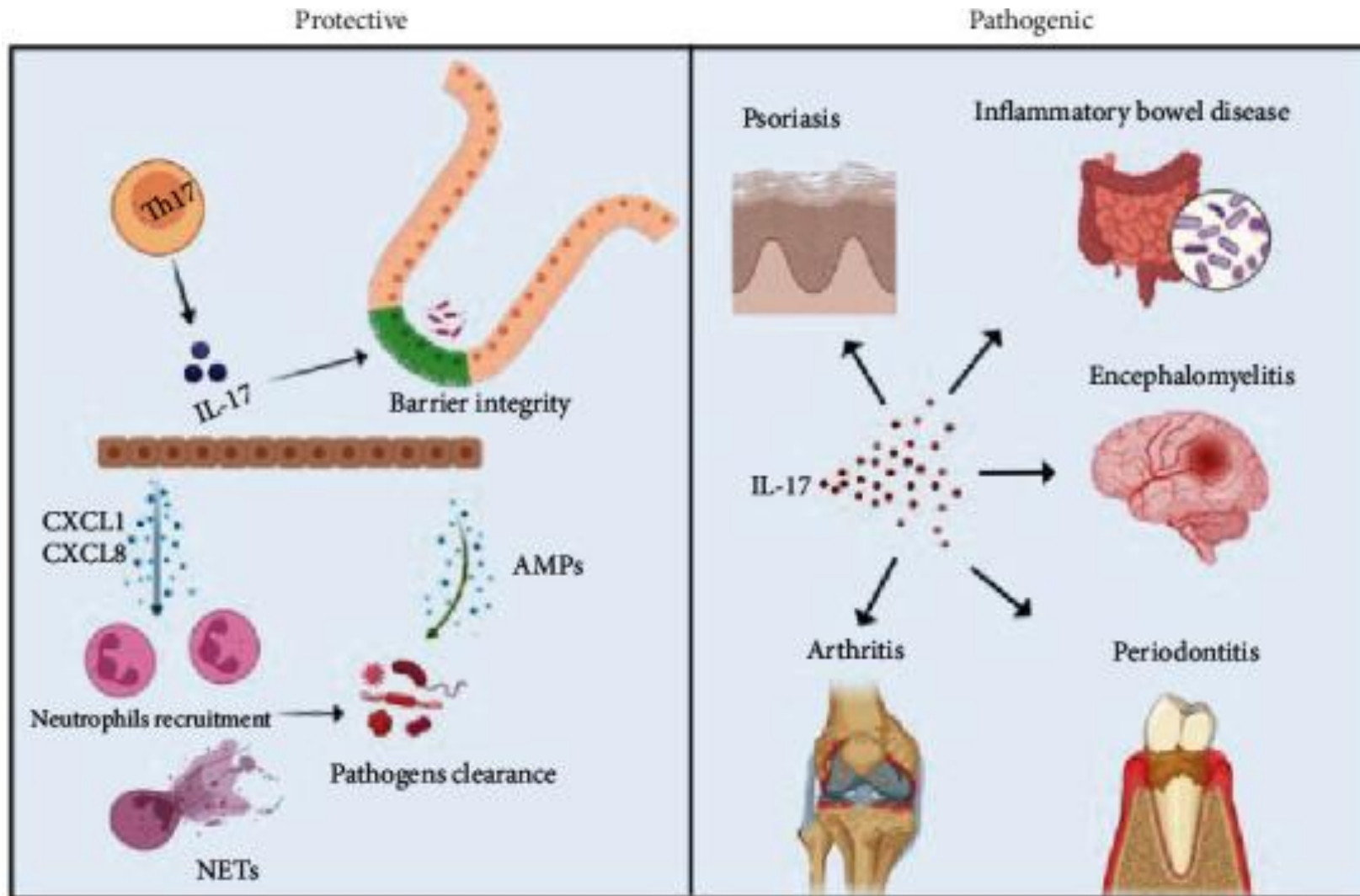
Διαφορετική θέση των IL23 και IL17 στην παθογένεια των σπονδυλαρθριτίδων



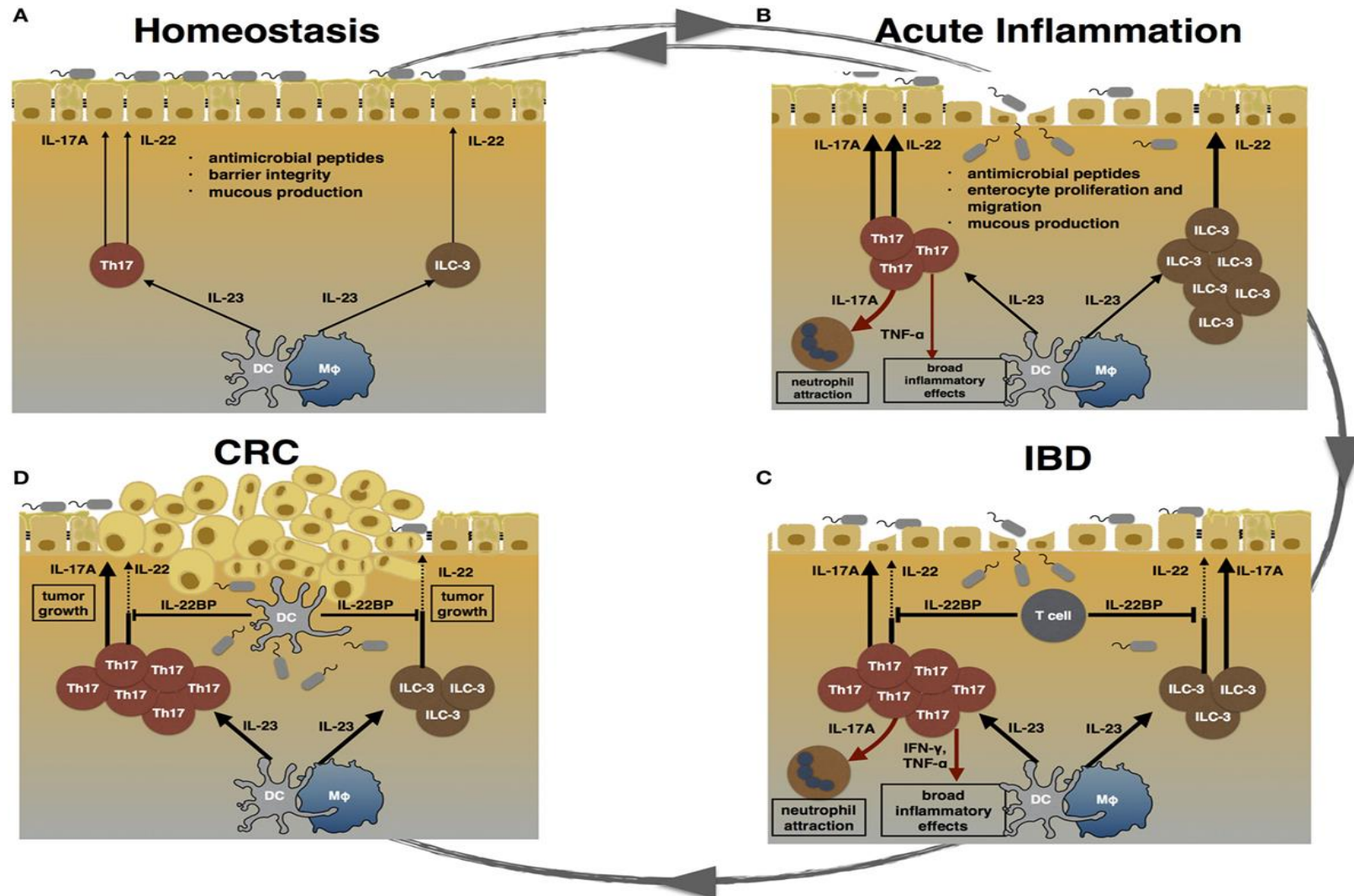
Και προστατευτικός ρόλος της IL17



Και προστατευτικός ρόλος της IL17



TH17 cells and IL17 during homeostasis, inflammation, and carcinogenesis in the gut



Ποιά είναι η καταλληλότερη θεραπεία....???

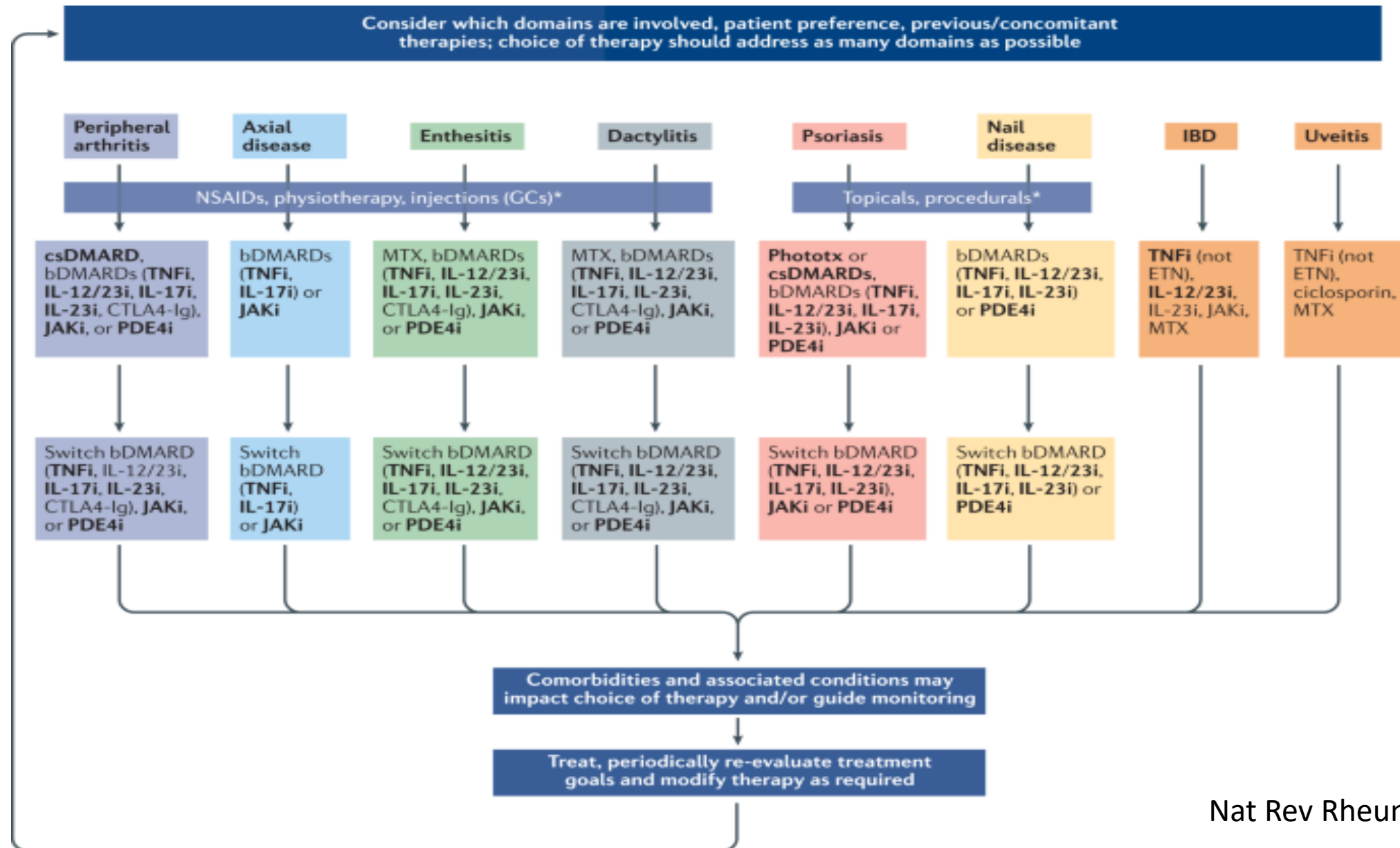
	Anti-TNF	Etanercept	Anti-IL-17	Anti-IL-23	JAKi
Arthritis	Green	Green	Green	Green	Green
Axial	Green	Green	Green	Yellow	Green
Skin	Green	Yellow	Dark Green	Dark Green	Green
Enthesitis	Green	Green	Green	Green	Green
Dactylitis	Green	Green	Green	Green	Green
Nail disease	Green	Green	Green	Green	Light Green
*Eye	Green	Green	Green	Orange	Orange
**Bowel	Green	Green	Green	Green	Green

Θυμήσου τις ενδείξεις.....

Και θυμήσου red flags.....

	TNF i	IL17 I	IL23i	JAKi
Φυματίωση	Yellow	Green	Green	Green
Ερπητας ζωστήρας	Green	Green	Green	Yellow
CVD/VTE/PE	Green	Green	Green	Yellow
Απομυελινωτική νόσος	Red	Green	Green	Green
Σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια	Red	Green	Green	Green
Υποτροπιάζουσες μυκητιάσεις	Green	Yellow	Green	Green

Updated GRAPPA treatment recommendations for psoriatic arthritis



Ποιά είναι η καταλληλότερη θεραπεία για τον ασθενή μας???

Αξονική προσβολή

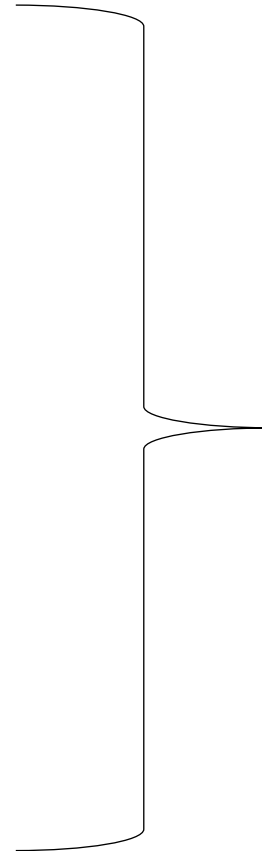
Περιφερική προσβολή

Ψωριασική ονυχία

Ψωριαση δέρματος

Ενθεσίτιδες

Απουσία προσβολής εντέρου ή οφθαλμού



Ποιά είναι η καταλληλότερη θεραπεία για τον ασθενή μας???

Αξονική προσβολή

Περιφερική προσβολή

Ψωριασική ονυχία

Ψωριαση δέρματος

Ενθεσίτιδες

Απουσία προσβολής εντέρου ή οφθαλμού

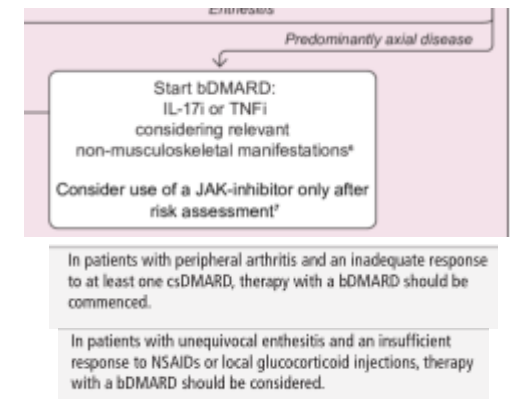
TNFi

or

IL17i

or

JAKi



Ποιά είναι η καταλληλότερη θεραπεία για τον ασθενή μας???

Αξονική προσβολή

Περιφερική προσβολή

Ψωριασική ονυχία

Ψωριαση δέρματος

Ενθεσίτιδες

Απουσία προσβολής εντέρου ή οφθαλμού

TNFi

or

IL17i

or

JAKi

Shared decision making:

Mantoux (+)

+ συχνότητα χορηγησης



IL17i

Ευχαριστώ για το χρόνο σας.....