


«Συνεργασία ρευματολόγων & δερματολόγων στην αντιμετώπιση της ψωριασικής νόσου»


Πρόεδρος-συντονιστής: Πέτρος Σφηκάκης

*Ομιλητές: Βαγγέλης Θεοδώρου, Μαρία Κυριαζοπούλου,
Σίγια Βέργου και Χρήστος Κουτσιανάς*

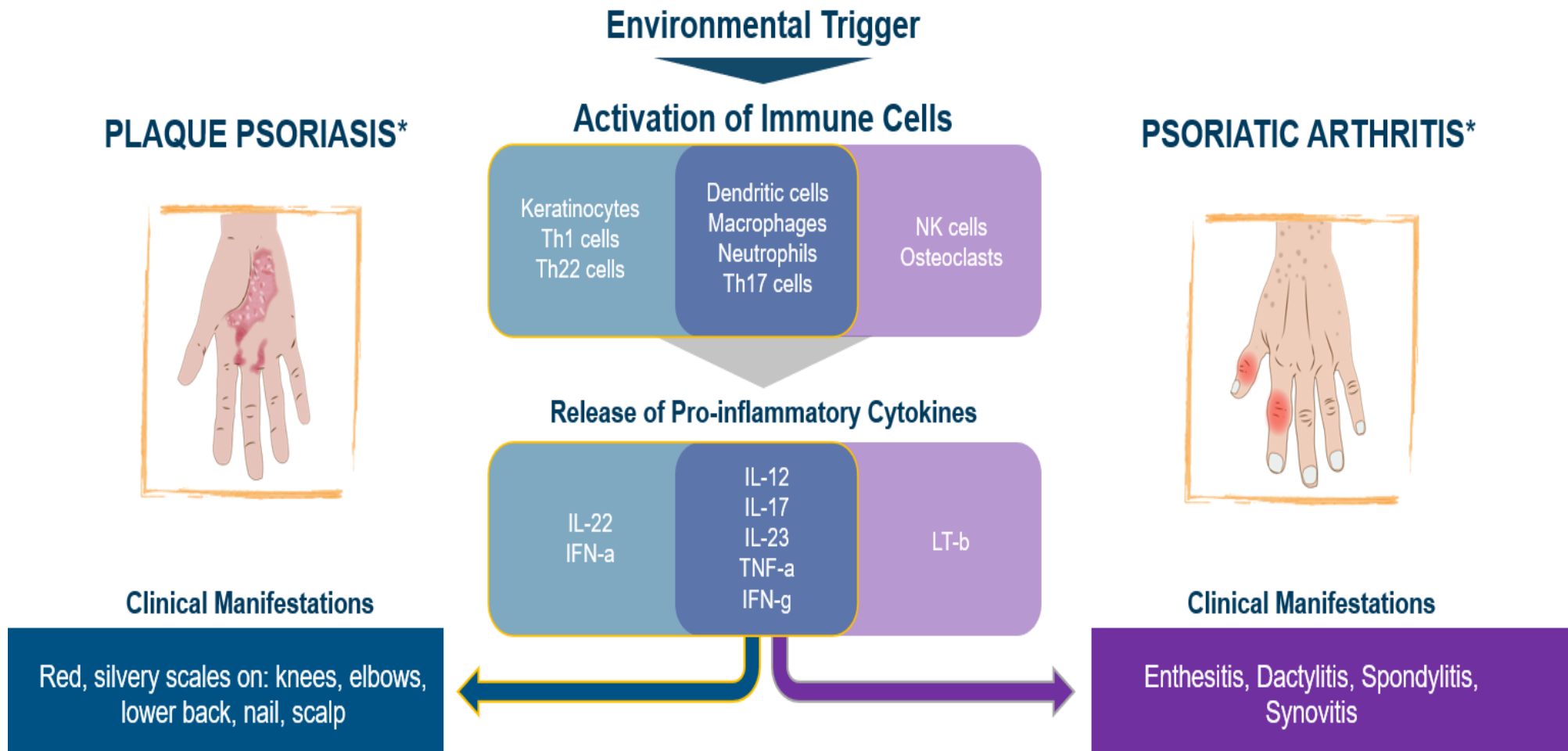


Οι ομιλητές και ο πρόεδρος, έχουν λάβει τιμητική αμοιβή από την Amgen για αυτή τη δορυφορική εκδήλωση

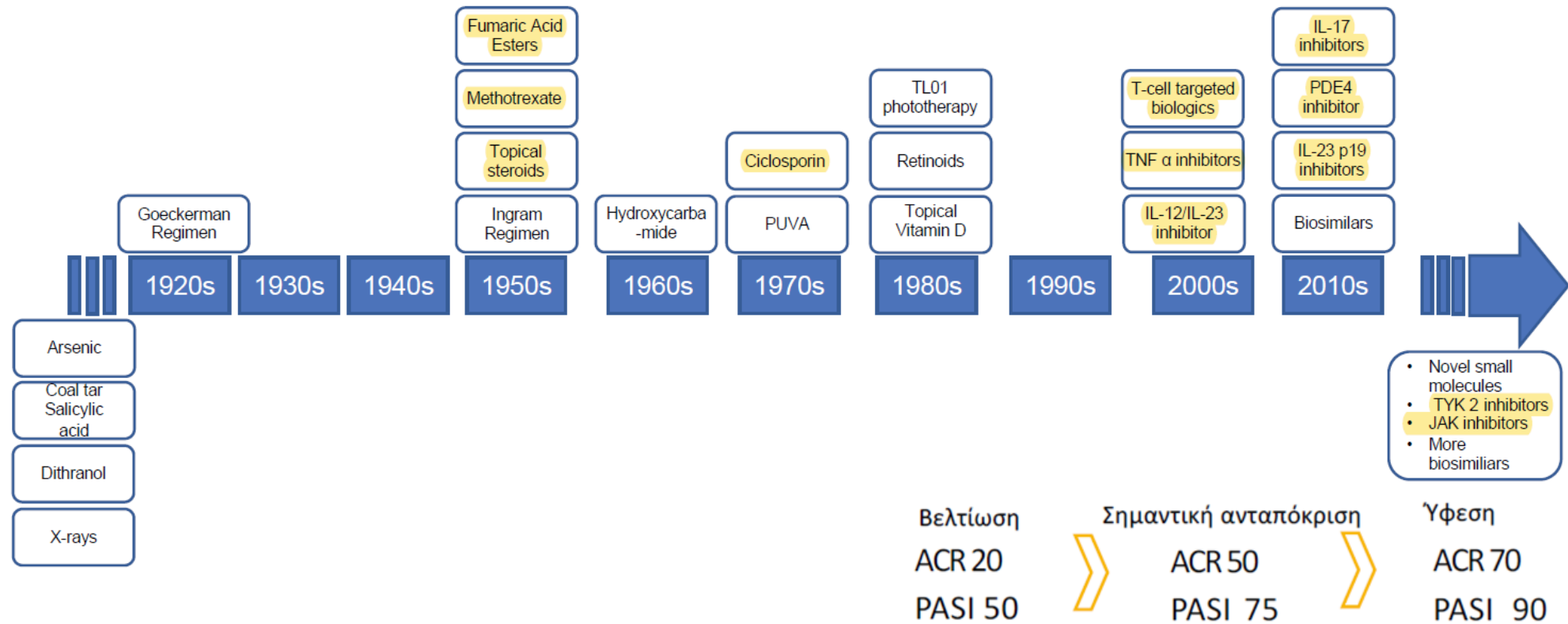
Πέτρος Σφηκάκης
Ευάγγελος Θεοδώρου
Θεογνωσία Βέργου
Χρήστος Κουτσιανάς
Μαρία Κυριαζοπούλου



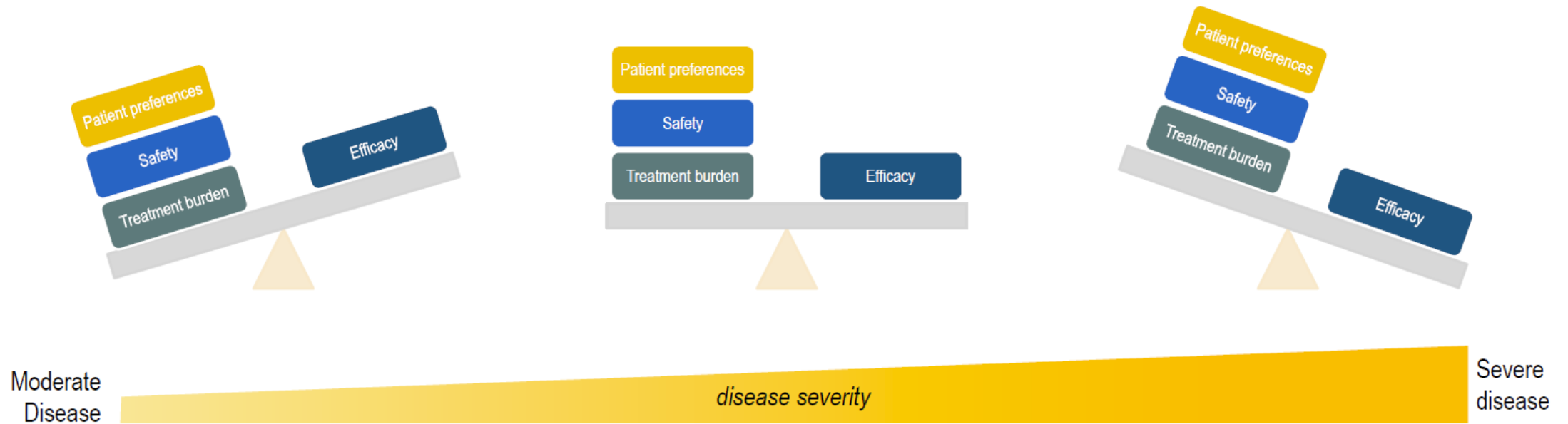
Psoriatic Disease is a disorder of the immune system



Η ανάπτυξη νέων φαρμάκων έχει αλλάξει τους θεραπευτικούς μας στόχους



Οι θεραπευτικές μας επιλογές εξαρτώνται από τη σοβαρότητα ή την ενεργότητα της νόσου





Τι συζητάμε σήμερα

- Στοχευμένα συνθετικά DMARDs vs. κλασσικές μη βιολογικές θεραπείες
- Γιατί “treat early”?
- “treat early” Πώς?

Πρώτη συστηματική θεραπεία από του στόματος Νέας γενιάς ή κλασικές;

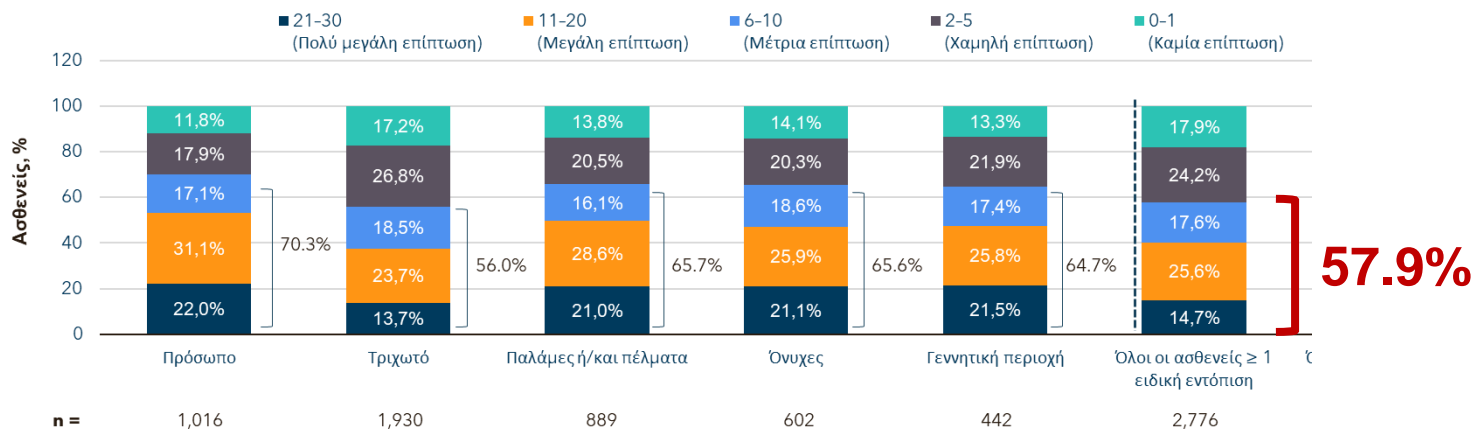
	Ψωριασική αρθρίτιδα	Ψωρίαση
Θεραπείες από του στόματος	Μεθοτρεξάτη Λεφλουνομίδη Σουλφασαλαζίνη Απρεμιλάστη Αναστολείς JAK	Κυκλοσπορίνη Μεθοτρεξάτη Ασιπρετίνη Εστέρες φουμαρικού οξέως Απρεμιλάστη
Ενέσιμες θεραπείες	Anti-TNF Anti-IL17 Anti-IL12/23 Anti-IL 23	Anti-TNF Anti-IL17 Anti-IL12/23 Anti-IL 23

Ο κνησμός και οι ειδικές εντοπίσεις καθορίζουν την ποιότητα ζωής του ασθενή και τη βαρύτητα της νόσου



των ασθενών με BSA ≤3 έχουν περισσότερες από μία ειδικές εντοπίσεις

Σχεδόν **60%** των ασθενών με τουλάχιστον 1 ειδική εντόπιση αισθάνονται σημαντική επιβάρυνση της ποιότητας της ζωής τους
UPLIFT Survey¹



1. Lebwohl M, et al. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2022;12:61-78.

Δεν αντιμετωπίζουν όλες οι συστηματικές θεραπείες τις ειδικές εκδηλώσεις και συμπτώματα της ψωρίασης

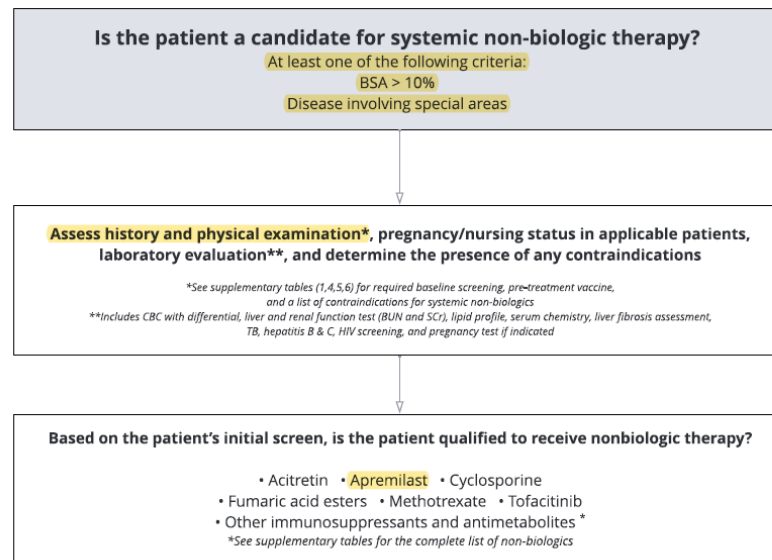
	Μεθοτρεξάτη	Κυκλοσπορίνη	Εστέρες φουμαρικού	Απρεμιλάστη
Κνησμός	?	ΝΑΙ	?	ΝΑΙ
Ψωρίαση τριχωτού	?	?	?	ΝΑΙ
Ψωρίαση Ονύχων	Μετρια	?	?	ΝΑΙ
Ψωρίαση παλαμών- πελμάτων	Μετρια	Μετρια	?	ΝΑΙ

?: Δεν υπάρχουν επερκή βιβλιογραφικά δεδομένα

Στην κλινική πράξη περνάμε στις συστηματικές θεραπείες ακολουθώντας τις οδηγίες των AAD και IPC



Management of Adult Psoriasis with Systemic Non-Biologics



1. Elmetts CA et al, J Am Acad Dermatol 2021;84:432-70

IPC consensus

Ασθενείς που παρουσιάζουν ≥ 1 από τα παρακάτω κριτήρια είναι υποψήφιοι για συστηματική θεραπεία¹

BSA > 10%

Ειδικές εντοπίσεις (Πρόσωπο, τριχωτό, παλάμες, πέλματα, γεννητική περιοχή, νύχια)

Αποτυχία τοπικής θεραπείας

1. Strober B, et al. J Am Acad Dermatol. 2020;82:117-122; 2. Kim J et al. J Invest Dermatol. 2016;136:2173-2182.

Ο δεύτερος λόγος που προτιμούμε να ξεκινήσουμε με apremilast

Table 1. Baseline Screening, monitoring, and labs for systemic non-biologic and treatment of psoriasis

	Acitretin	Apremilast	Cyclosporine	Fumaric acid esters [*]	Methotrexate
Baseline screening, monitoring, and labs	<ul style="list-style-type: none"> • History and physical examination • Lipid profile, CBC, LFT, renal function tests • Pregnancy test if indicated 		<ul style="list-style-type: none"> • History and physical examination • BP x 2 • BUN and SCr • Urinalysis • Consider latent TB test • LFT, CBC, lipid profile, magnesium, uric acid, and potassium • Pregnancy test if indicated 	<ul style="list-style-type: none"> • History and physical examination • CBC • Serum chemistry screen • Urinalysis 	<ul style="list-style-type: none"> • History and physical examination • TB and hepatitis B and C • Non-invasive baseline liver fibrosis assessment (Fibrotest®, Fibrosure®, Fibrometer®, or Hepascore®) <p><u>Additional monitoring recommended for patients with impaired kidney function</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • BUN and SCr Check • CBC 5-7 days after a test-dose

Ο ρευματολόγος θα ξεκινήσει πάντα με μεθοτρεξάτη

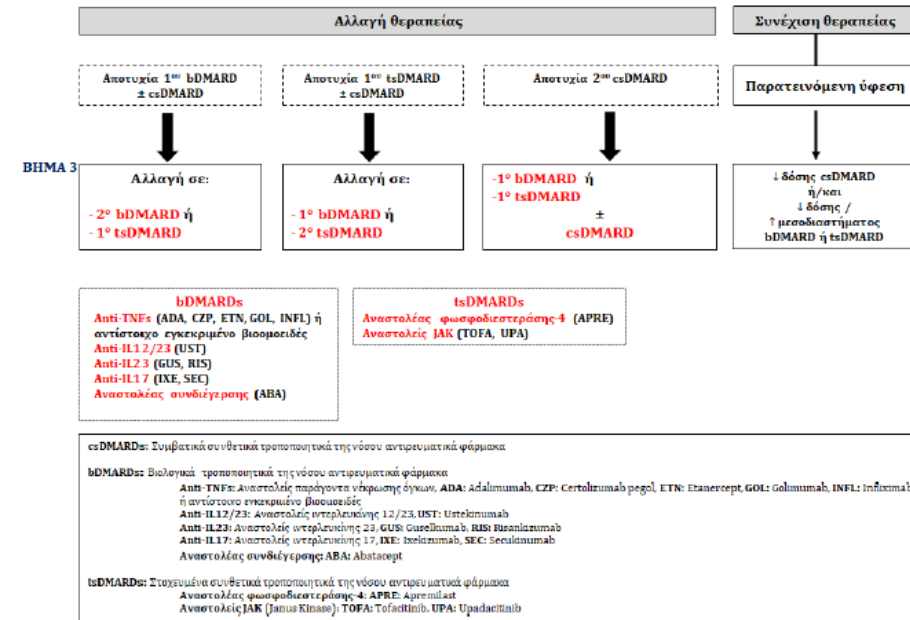
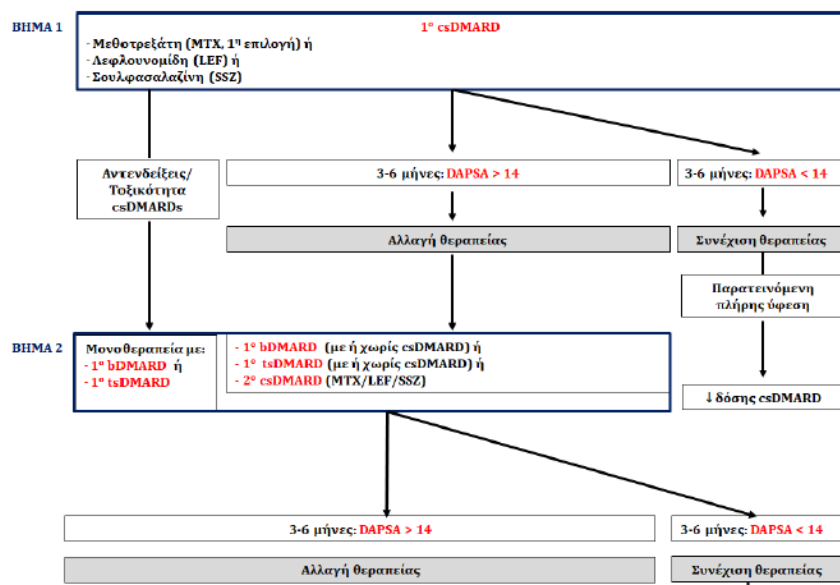
ΒΗΜΑΤΑ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ

ΒΗΜΑ 1

1. Η αρχική θεραπευτική αγωγή περιλαμβάνει τη χορήγηση συμβατικών συνθετικών τροποποιητικών της νόσου αντιρρευματικών φαρμάκων (**csDMARDs**) ως **μονοθεραπεία**:

A. Η 1^η επιλογή είναι η χορήγηση **μεθοτρεξάτης (MTX, δόση: 15-25 mg/εβδομάδα pos ή υποδορίως-SC)** σε συνδυασμό με φυλλικό οξύ (5 mg/εβδομάδα pos).

Σχήμα 1: Σχηματική απεικόνιση θεραπευτικού πρωτοκόλλου ΨΑ





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}

TABLE 2 Effect of MTX on PsARC and other global indices in ITT analysis of all randomized patients

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

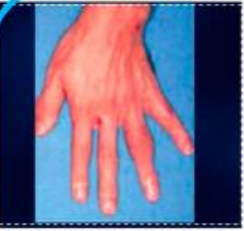

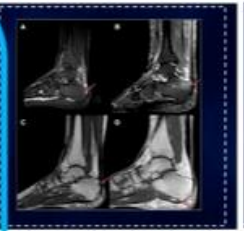
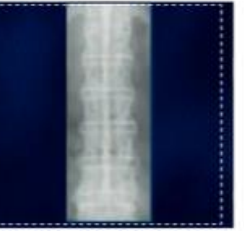
ORs were adjusted for age, sex and disease duration.

Οι θεραπευτικές οδηγίες βασίζονται στις κλινικές μελέτες

Ενώ οι κλινικές μελέτες όλων των παραγόντων έγιναν σε ασθενείς με πολυαρθρίτιδα, ~70% των νέων ασθενών στην κλινική πράξη πάσχει από **ολιγοαρθρίτιδα**¹

Ολιγοαρθρίτιδα – φαινότυπος

Subtypes of psoriatic arthritis influence treatment choices

Oligoarthritis	Polyarthritis	Enthesitis	Axial PsA
			
<ul style="list-style-type: none">~70% of patients with PsA in particular early on¹⁻³Can affect any joint including DIPsCan include dactylitis	<ul style="list-style-type: none">~20% of patients with PsA¹⁻³Similar to RA; usually affects multiple symmetric pairs of joints	<ul style="list-style-type: none">Pain is frequent: 35%-57%Most frequently heel enthesitisPolyenthesal pain poses diagnostic issues³	<ul style="list-style-type: none">Similar to axSpA^{1,2}Spine pain is frequent, up to 50%³Predominant axial forms are infrequent

Adapted from:
1. Arthritis Foundation website: <http://www.arthritis.org/about-arthritis/types/psoriatic-arthritis/what-is-psoriatic-arthritis.php>. Accessed April 6, 2018.
2. Yamanishi T. *Eur J Dermatol*. 2011;21(5):690-6. 3. Mease PJ. *Ann Rheum Dis*. 2011;20(suppl 1):i7-i8.



Μικρός αριθμός προσβεβλημένων αρθρώσεων
(≤ 5 SJC και/ή TJC)¹⁻³



Ενθεσίτιδα (34% των ασθενών)³

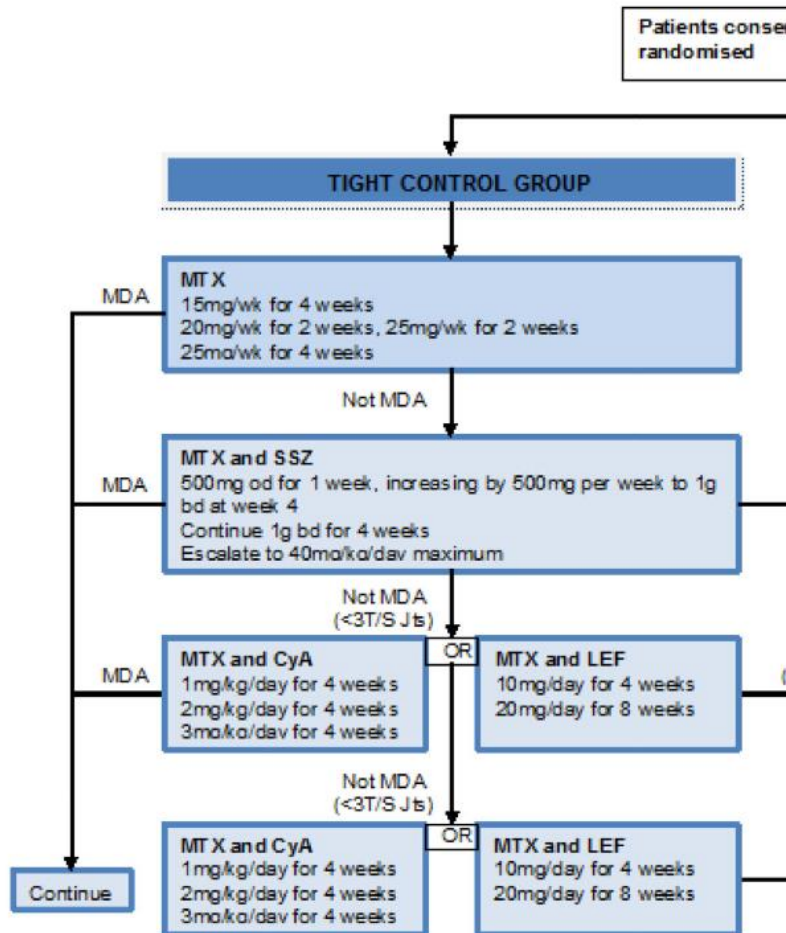


Δακτυλίτιδα (12% των ασθενών)³

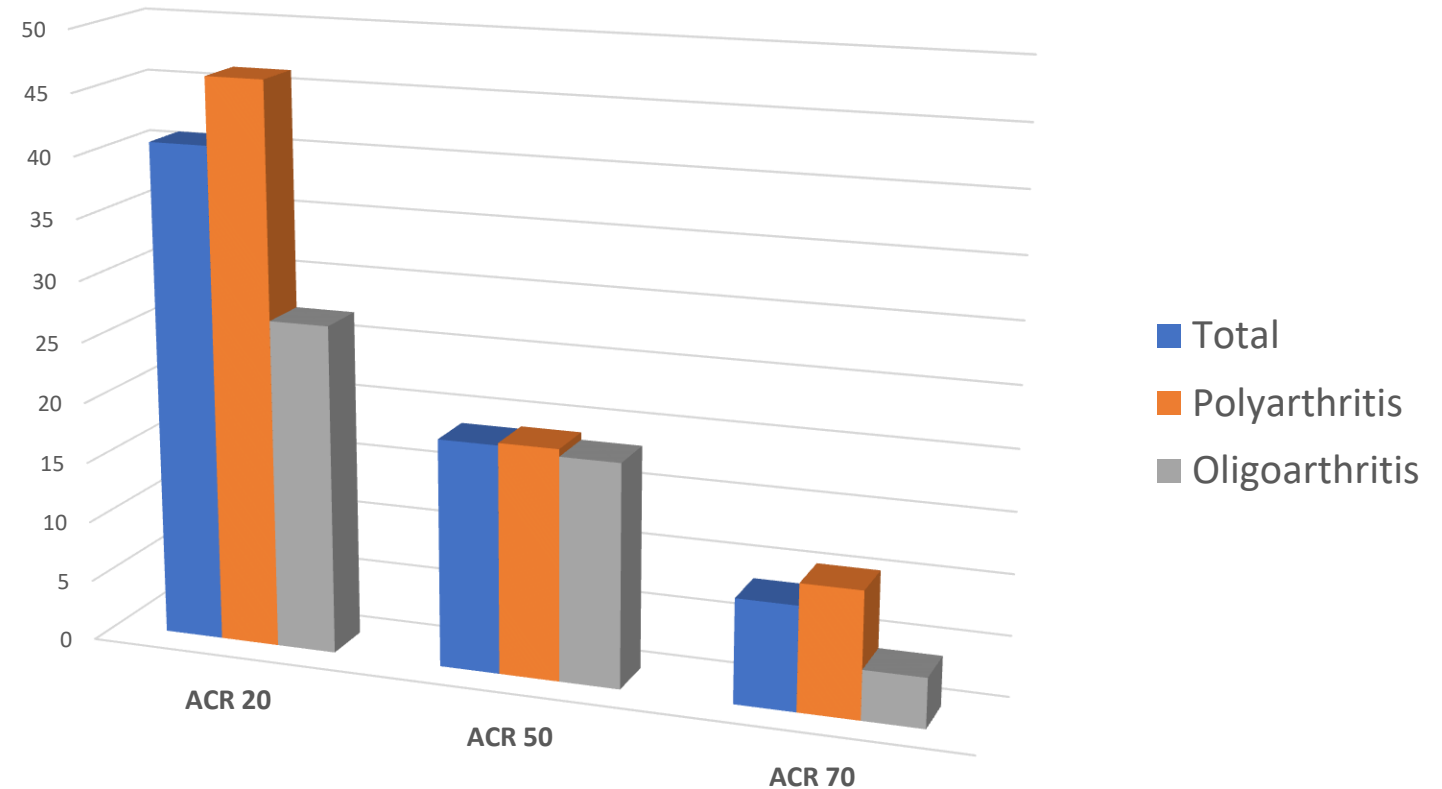


Υψηλό φορτίο συννοσηροτήτων¹

Treating to phenotype: Practical implications



Response to MTX depending on type of involvement



Οι κλασσικές συστηματικές θεραπείες δεν καλύπτουν όλες τις εκδηλώσεις της ΨΑ

	Μεθοτρεξάτη	Λεφλουνομίδη	Apremilast
Ενθεσίτιδα	?	?	ΝΑΙ
Δακτυλίτιδα	?	?	ΝΑΙ
Ψωρίαση Ονύχων	Μετρια	?	ΝΑΙ
Ψωρίαση τριχωτού	?	?	ΝΑΙ

?: Δεν υπάρχουν επερκή βιβλιογραφικά δεδομένα

Η EULAR συστήνει την απρεμιλάστη για τον ασθενή με ολιγοαρθρίτιδα

Ασθενείς με περιορισμένο αριθμό προσβεβλημένων αρθρώσεων (μονο/ολιγοαρθρίτιδα, 1-4 προσβεβλημένες αρθρώσεις)

Χαμηλότερη ενεργότητα νόσου (σύμφωνα με τους σύνθετους δείκτες)

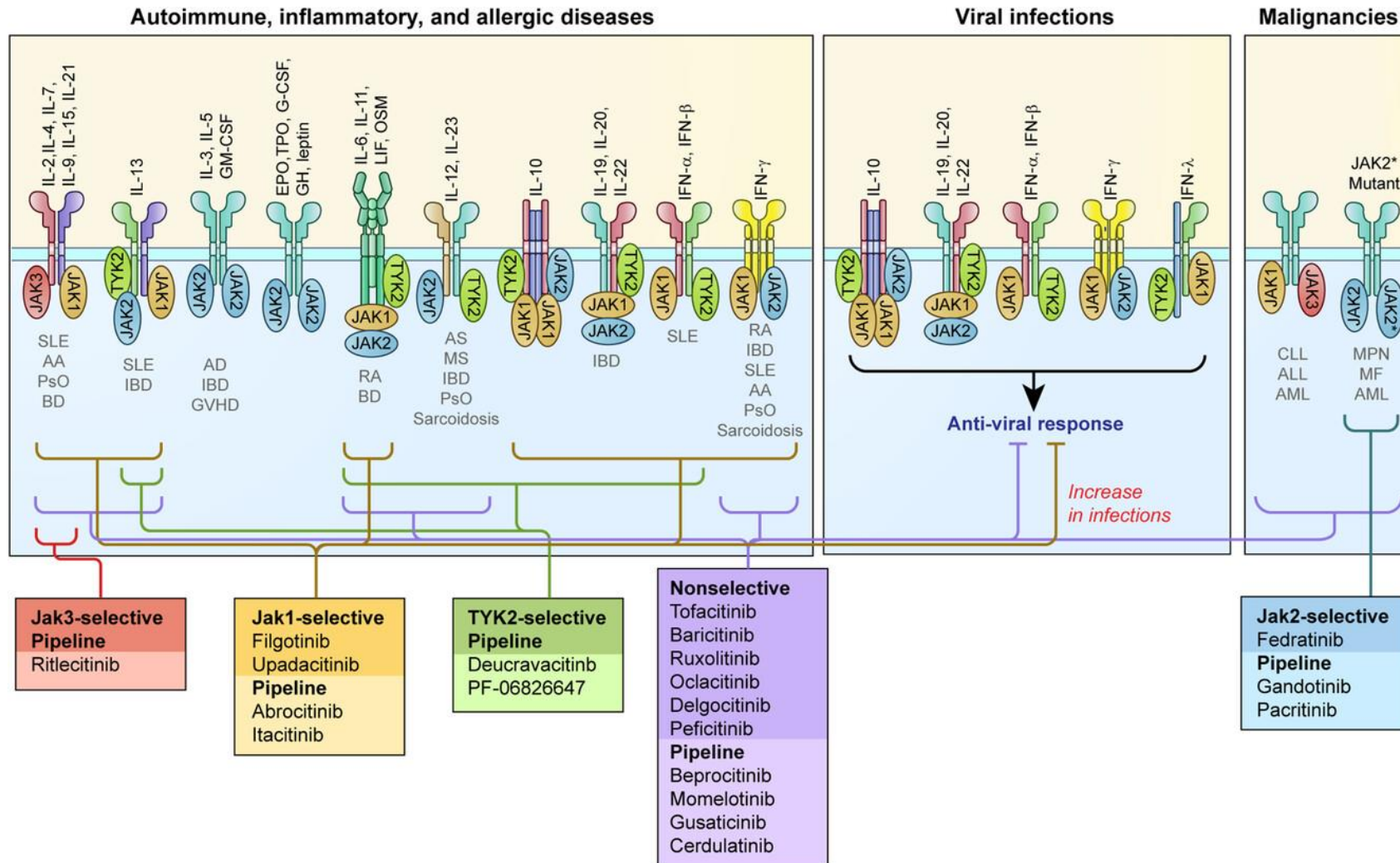
Περιορισμένη συμμετοχή δέρματος

&

- Ανεπαρκή ανταπόκριση σε τουλάχιστον ένα csDMARD
- bDMARDs/JAKis δεν είναι κατάλληλα
- Όταν άλλες θεραπευτικές παρεμβάσεις αντενδείκνυται
- Σε ασθενείς με χρόνιες λοιμώξεις, νεοπλασίες

Αυτοί οι ασθενείς αναφέρονται στις συστάσεις ως ασθενείς με ήπια νόσο¹

Αναστολείς JAK;



Αναστολείς JAK;

- Σημαντική αποτελεσματικότητα στην **πολυαρθρική ΨΑ** vs. placebo

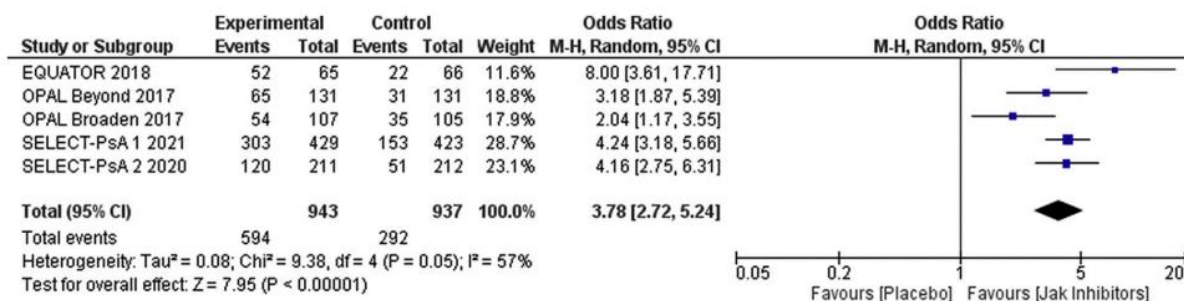


Fig. 3. ACR20 response Filgotinib 200 mg - Tofacitinib 5 mg - Upadacitinib 15 mg.

- Σημαντική αποτελεσματικότητα στη δερματική προσβολή vs. placebo

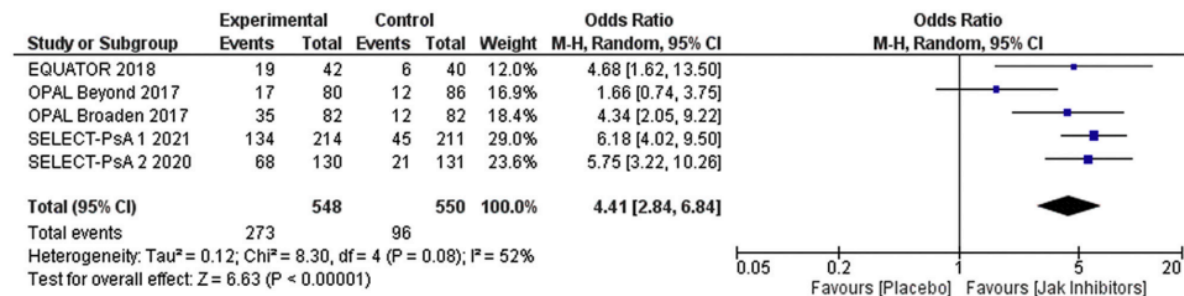


Fig. 4. PASI75 response Filgotinib 200 mg - Tofacitinib 5 mg - Upadacitinib 15 mg.

Αναστολείς JAK: Προβληματισμοί σχετικά με την ασφάλεια

EMA recommends measures to minimise risk of serious side effects with Janus kinase inhibitors for chronic inflammatory disorders [← Share](#)

News 28/10/2022

EMA's safety committee (PRAC) has recommended measures to minimise the risk of serious side effects associated with Janus kinase (JAK) inhibitors used to treat several chronic inflammatory disorders. These side effects include cardiovascular conditions, blood clots, cancer and serious infections.

The Committee recommended that these medicines should be used in the following patients only if no suitable treatment alternatives are available: those aged 65 years or above, those at increased risk of major cardiovascular problems (such as heart attack or stroke), those who smoke or have done so for a long time in the past and those at increased risk of cancer.

The Committee also recommended using JAK inhibitors with caution in patients with risk factors for blood clots in the lungs and in deep veins (venous thromboembolism, VTE) other than those listed above. Further, the doses should be reduced in some patient groups who may be at risk of VTE, cancer or major cardiovascular problems.



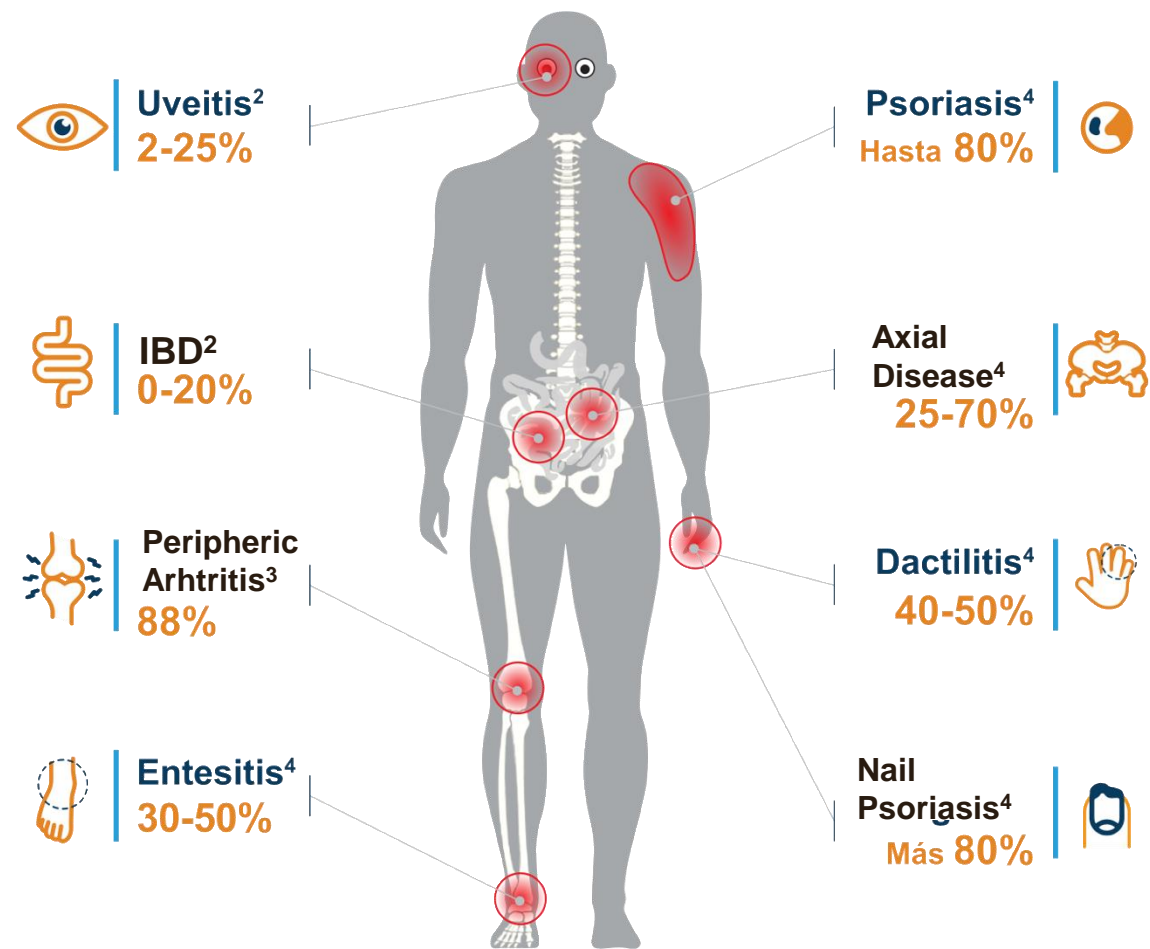
Τι συζητάμε σήμερα

- Στοχευμένα συνθετικά DMARDs vs. κλασσικές μη βιολογικές θεραπείες
- **Γιατί “treat early”?**
- “treat early” Πώς?

Στην Ψωριασική Αρθρίτιδα εμπλέκονται 8 πεδία της νόσου με τις αντίστοιχες κλινικές εκδηλώσεις

Κάθε ασθενής μπορεί να παρουσιάσει ένα μοναδικό συνδυασμό των συμπτωμάτων και της βαρύτητάς τους με διαφορετικό φορτίο της νόσου.¹

Η ΨΑ έχει σημαντική επίδραση στις ζωές των ασθενών.¹



Οι ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα πολύ συχνά έχουν και συνοσηρότητες

58%

**των ασθενών με ΨΑ
έχουν ≥ 2 συνοσηρότητες^{1,2}**

Καρδιαγγειακή νόσος^{1,2}



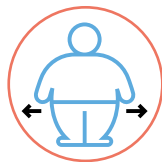
Διαβήτης



Καρδιαγγειακή νόσος



Μεταβολικό σύνδρομο

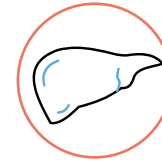


Παχυσαρκία

Φλεγμονώδεις κολίτιδες και ηπατική νόσος^{1,2}



ΙΦΝΕ



NAFLD

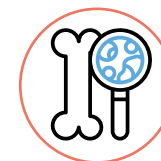
Άλλα νοσήματα^{1,2}



Ραγοειδίτιδα

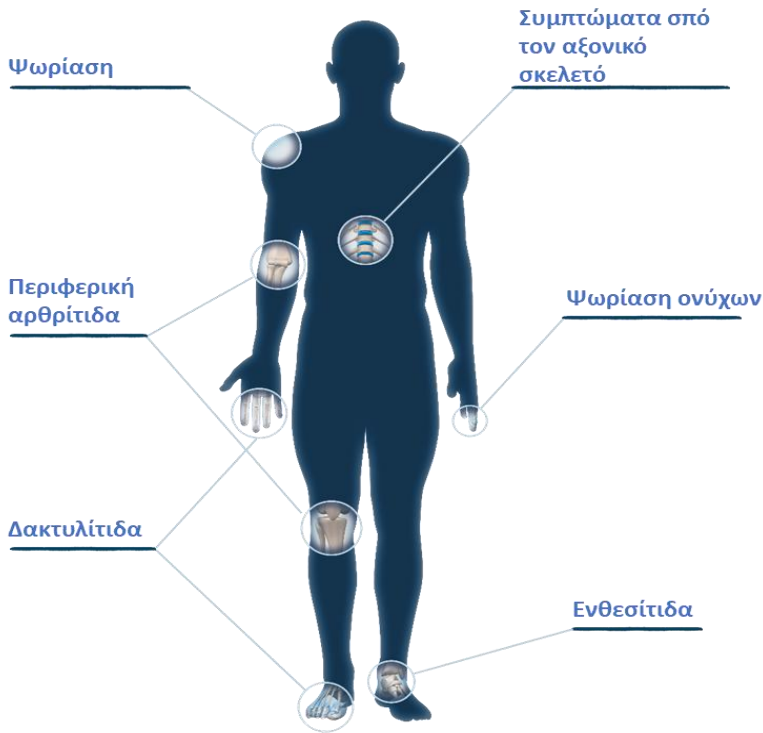


Κατάθλιψη



Οστεοπόρωση

Οι κατευθυντήριες οδηγίες προτείνουν την αντιμετώπιση όλων των εκδηλώσεων της νόσου με την αποφυγή επιπλοκών, λαμβάνοντας υπόψη τη γνώμη του ασθενή



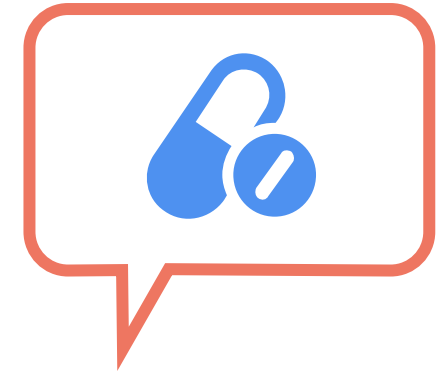
Αντιμετώπιση όλων των εκδηλώσεων της νόσου¹



Αποφυγή επιπλοκών από υπολειπόμενη νόσο, συννοσηρότητες και θεραπευτική παρέμβαση¹



Ακούγοντας τις προτιμήσεις του ασθενή¹



Έγκαιρη θεραπεία ασθενών με ΨΑ στοχεύει:

- Επίτευξη της **χαμηλότερης δυνατής ενεργότητας σε όλες τις εκδηλώσεις της νόσου** (ύφεση ή χαμηλή ενεργότητα νόσου).
- Αποφυγή ακτινολογικής εξέλιξης
- Διαφύλαξη της λειτουργικής ικανότητας μακροπρόθεσμα και βελτίωση της ποιότητας ζωής
- Αποφυγή ή ελαχιστοποίηση επιπλοκών είτε από την ανεπαρκή αντιμετώπιση της νόσου είτε από τη θεραπεία

Treat-to-target in PsA?

- **Οδηγίες EULAR/GRAPPA:** «επίτευξη ύφεσης ή εναλλακτικά ελάχιστη/χαμηλή ενεργότητα νόσου με συχνή παρακολούθηση και προσαρμογή της θεραπείας»
- Κανένας δείκτης αξιολόγησης δεν καλύπτει όλο το φάσμα της νόσου

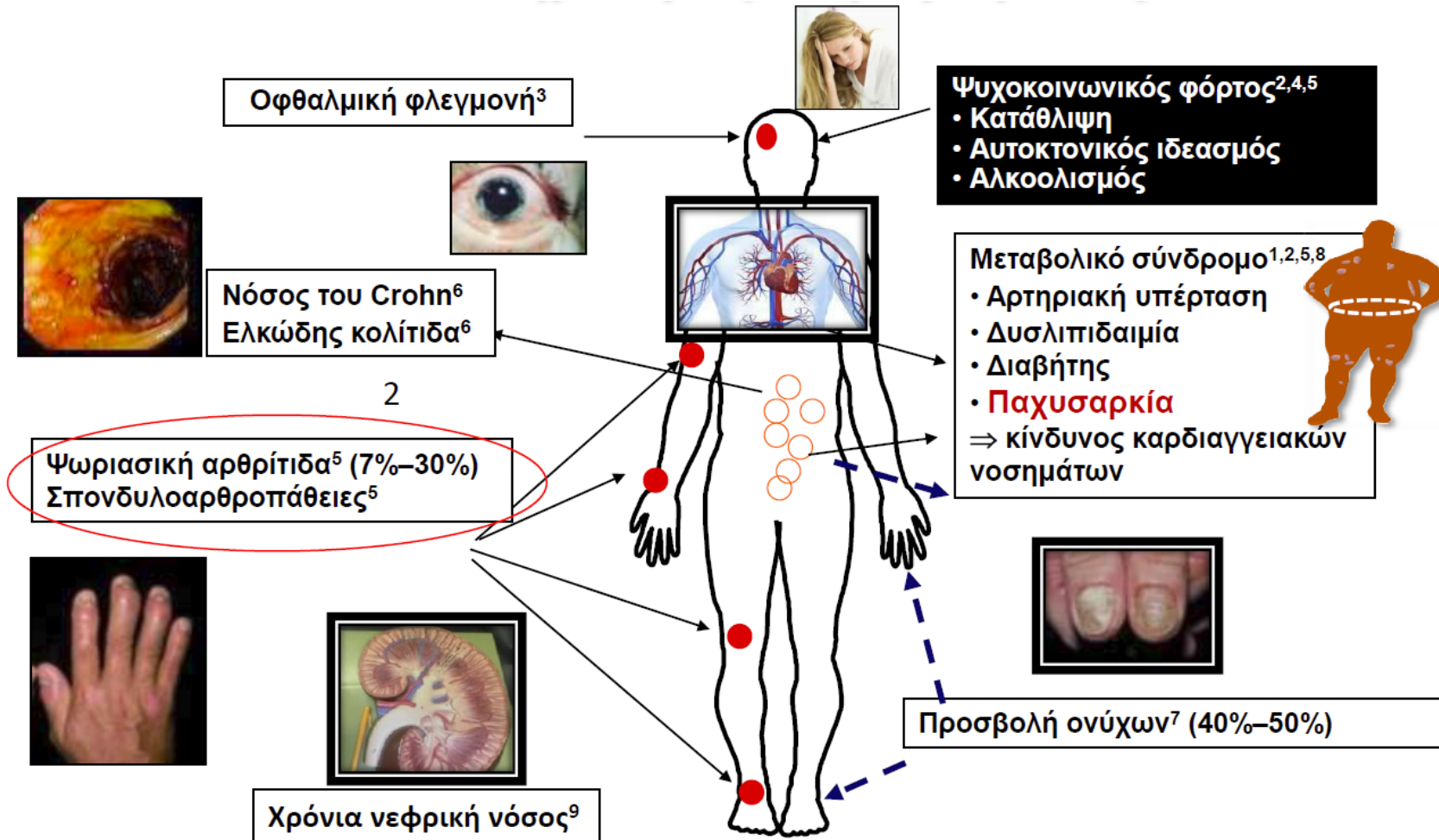
Table 1. Components of some of the assessment tools proposed for psoriatic arthritis

	Arthritis (swollen/ tender joint counts)	Skin disease (PASI/BSA)	Enthesitis	Patient's global disease activity assessment (VAS)	Patient's pain assessment (VAS)	Physical Function (HAQ)	Physician's global disease activity assessment (VAS)	Acute-phase response	Dactylitis	Spinal disease
MDA	66/68	√	√	√	√	√	X	X	X	X
DAPSA	66/68	X	X	√	√	X	X	√	X	X
CPDAI	66/68	√	√	X	X	√	X	X	√	√
DAS28	28	X	X	√	X	X	X	√	X	X
PASDAS	66/68	X	√	√	X	X	√	√	√	X

BSA, body surface area; CPDAI, composite psoriatic disease activity index; DAPSA, disease activity index for psoriatic arthritis; DAS28, disease activity score 28 joints; HAQ, health assessment questionnaire disability index; MDA, minimal disease activity; PASDAS, psoriatic arthritis disease activity score; PASI, psoriasis area severity index; VAS, visual analogue scale.

- Η προσέγγιση Treat-to-target δεν εφαρμόζεται στην κλινική πράξη κυρίως λόγω της πολυπλοκότητας των δεικτών που πρέπει να χρησιμοποιηθούν για την παρακολούθηση του ασθενή και την έλλειψη υποστηρικτικών μελετών (μία μόνο μελέτη η TICOPA)

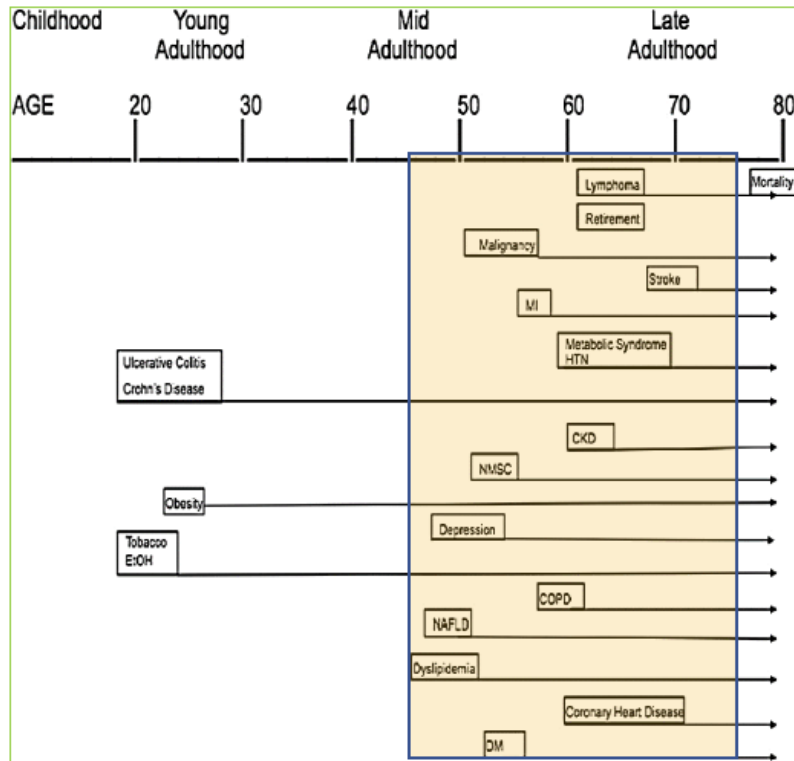
Ψωρίαση ή ψωριασική νόσος;



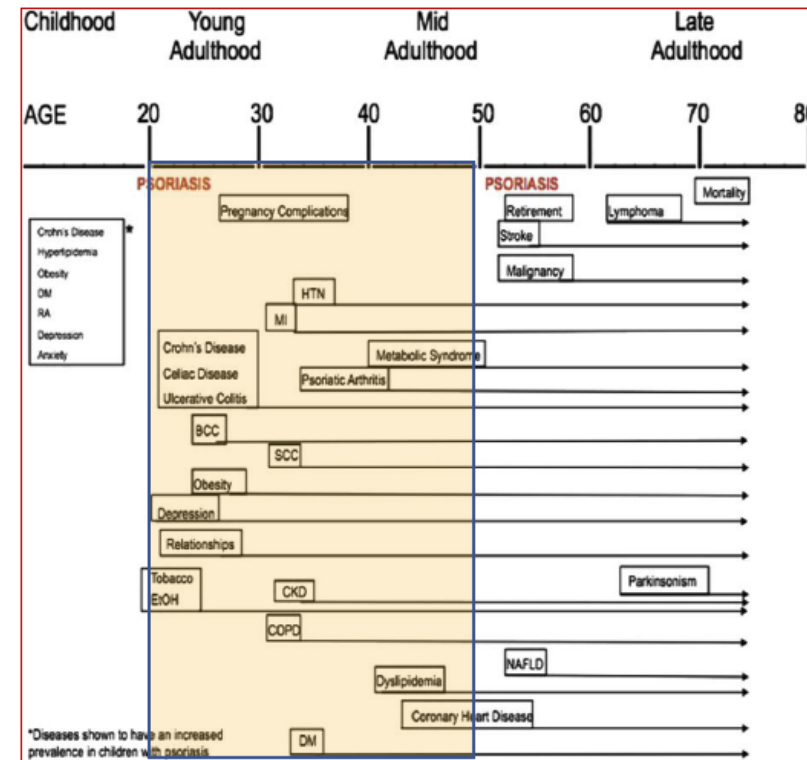
¹Pearce DJ, et al. *J Dermatolog Treat.* 2005;16(5-6):319-323; ²Kimball AB, et al. *Am J Clin Dermatol.* 2005;6:383-392; ³Durrani L, Foster CS. *Am J Ophthalmol.* 2005;139(1):106-111; ⁴Naldi L, et al. *Br J Dermatol.* 1992;127:212-217; ⁵Mrowietz U, et al. *Arch Dermatol Res.* 2006;298(7):309-319; ⁶Bernstein CN, et al. *Gastroenterology.* 2005;129:827-836; ⁷Griffiths CE, et al. *Br J Dermatol.* 2007;156(2):258-262; ⁸Mallbris L, et al. *Curr Rheumatol Rep.* 2006;8(5):355-363. ⁹Herron MD et al. *Arch Dermatol.* 2005;141:1527-1534

Οι ασθενείς με ψωρίαση εμφανίζουν πρώιμα συννοσηρότητες vs. γενικό πληθυσμό

Γενικός Πληθυσμός

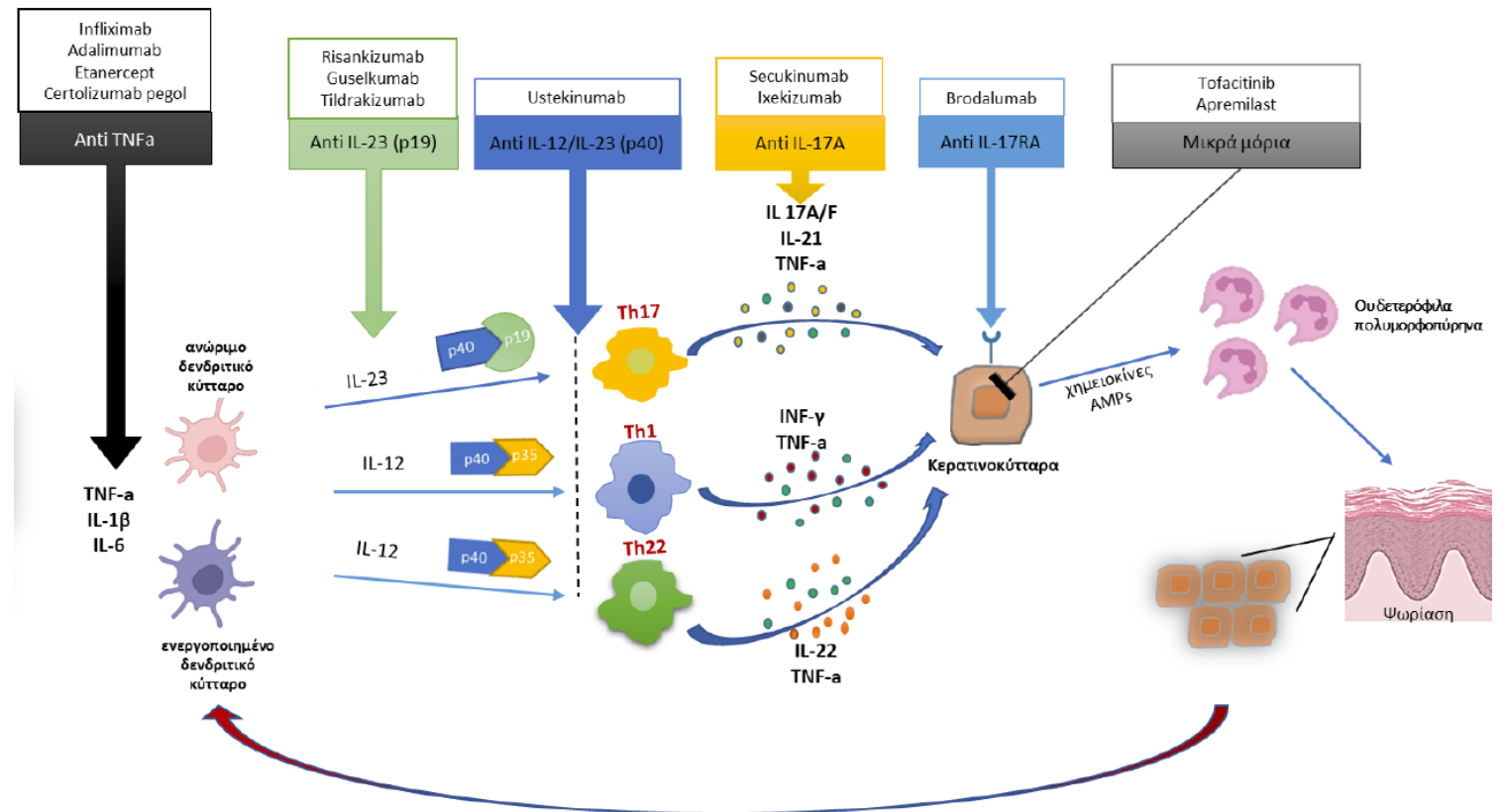


Ασθενείς με ψωριασική νόσο




Απαιτείται στοχευμένη, αλλά και ολιστική θεραπεία

translational research. With **precise targeting of immune pathways** for the treatment of psoriasis with new biologics and small molecules has come the realisation that **the most effective approach to patient management is a holistic one** which encompasses the biopsychosocial nature of the disease. This involves a stratified medicine approach to identifying the best drug for an individual allied to patient education, screening for comorbidity, and regular review as both the clinical presentation and the patient's needs will change over time. Although there is not yet a cure for psoriasis – **the whole person, systems approach to patient management, that is in part dependent on early intervention, should help to ensure an optimal outcome.**



Treat early – treat hard

- Η συστηματική φλεγμονή στην ψωρίαση έχει σημαντική συσχέτιση με τις κυτταροκίνες του λιπώδους ιστού / η ψωριασική πλάκα έχει παρόμοιο παθογενετικό υπόβαθρο με την αθηρωματική πλάκα  αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακών συμβαμάτων και συννοσηροτήτων
- Υποστηρίζεται λοιπόν η αντιμετώπιση της ψωρίασης **ΝΩΡΙΣ με συστηματικές** θεραπείες ώστε
 - **Να τροποποιηθεί η φυσική πορεία της νόσου (στο 70% των περιπτώσεων η ψωρίαση προηγείται έως και 10 έτη της ψωριασικής αρθρίτιδας)**
 - **Να μειωθεί ο κίνδυνος για εμφάνιση συννοσηροτήτων**
 - **Να αποκατασταθεί η ποιότητα ζωής του ασθενή**



Τι συζητάμε σήμερα

- Στοχευμένα συνθετικά DMARDs vs. κλασσικές μη βιολογικές θεραπείες
- Γιατί “treat early”?
- “treat early” Πώς?

GRAPPA: Επιλογή θεραπείας με βάση την περιοχή προσβολής & στόχο την κάλυψη όλων των εκδηλώσεων της νόσου

	Περιφερική αρθρίτιδα	Δέρμα όνυχες	Αξονική	Δακτυλίτιδα	Ενθεσίτιδα	ΙΦΝΕ
ΜΣΑΦ	?		✓			
Τοπικά		✓				
Psoralen UVA/UVB		✓				
DMARDs (MTX, LEF, SSZ, CsA)	✓	✓	✗	?	?	
PDE4i	✓	✓	✗	✓	✓	? (UC)
Anti TNFa	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Anti IL-12/23	✓	✓	✗	✓	✓	✓
Anti IL23(p19)	✓	✓	? ^{II}	✓	✓	✓
Anti IL-17	✓	✓	✓	✓	✓	✗
JAKis	✓	✓	✓	✓	✓	✓

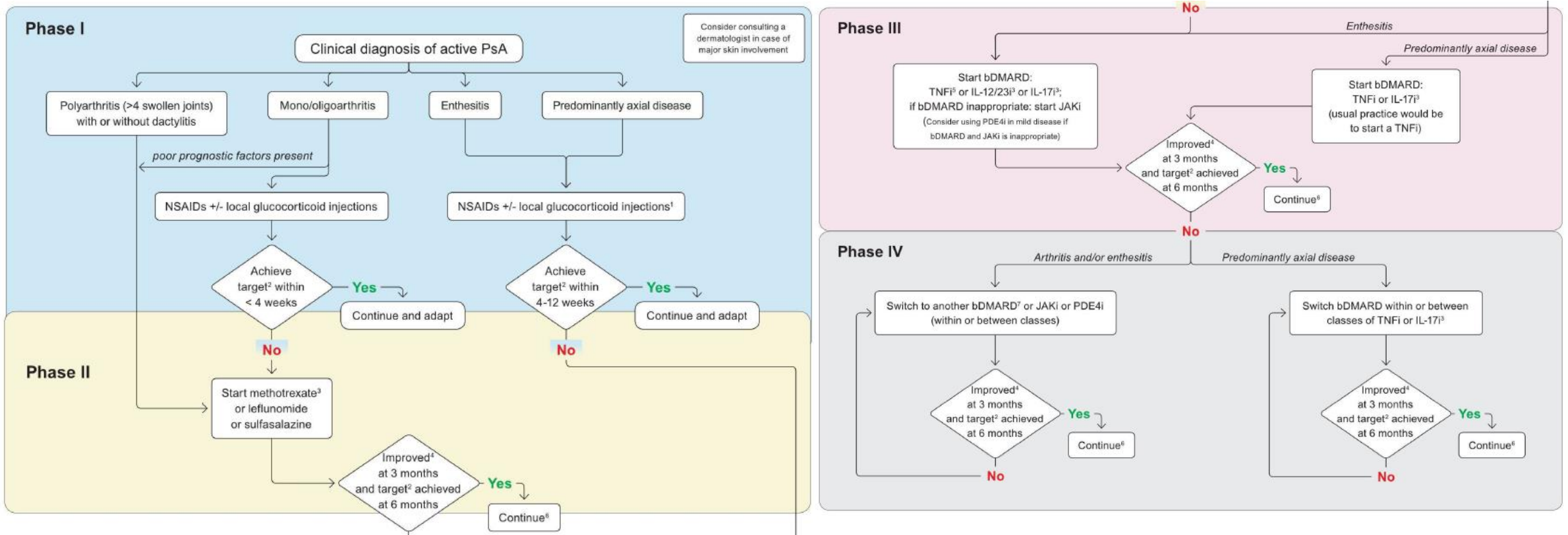
GRAPPA: Επιλογή θεραπείας πρέπει να λαμβάνει υπόψη και τις συννοσηρότητες

	ΜΣΑΦ	Στεροειδή	MTX/ΛΕΦ	TNFi	IL-17i	IL-12/23i	JAKi	PDE4i
Αυξημένος καρδιαγγειακός κίνδυνος	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Συμφορητική Καρδιακή Ανεπάρκεια	✓	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✓
Αυξημένος κίνδυνος VTE	✓	✓	✓	✓	✓	✓		✓
Παχυσαρκία	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Λιπώδες ήπαρ	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✓
Ενεργός HCV ή HBV	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✓
HIV	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
TB	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Ιστορικό κακοήθειας	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
ΣΚΠ και ή Απομυελινωτική νόσος	✓	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✓
Κατάθλιψη και/ή αγχώδεις διαταραχές	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓

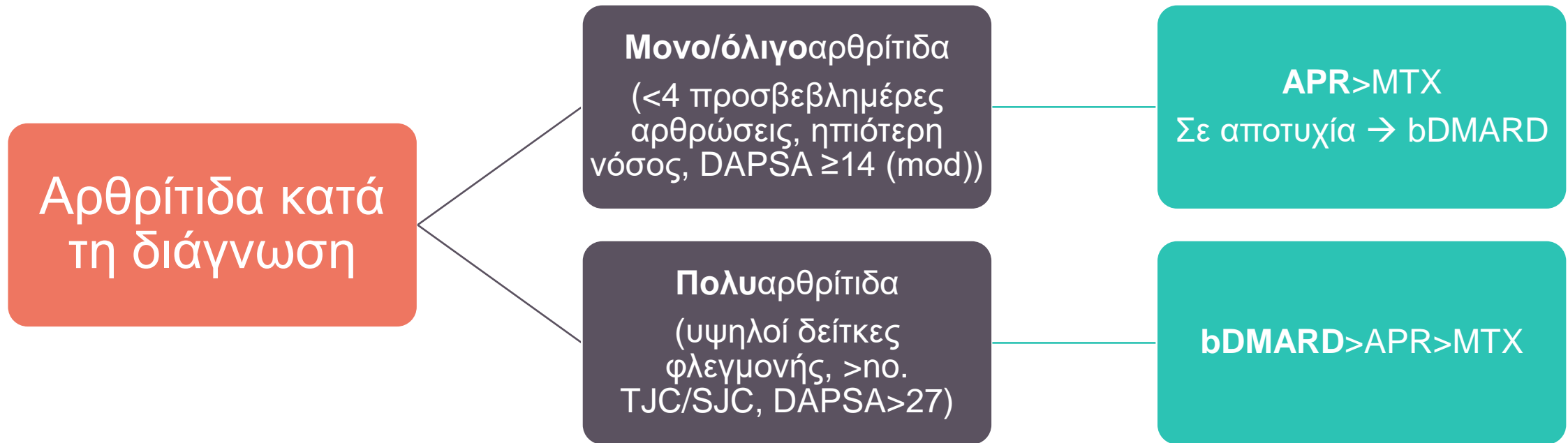
■ Μη κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση
 ■ Χρήση με προσοχή
 ■ Αποφυγή

ΕULAR: Εστιάζει στις εκδηλώσεις της νόσου με “step up” προσέγγιση – Apremilast στην ολιγοαρθρίτιδα

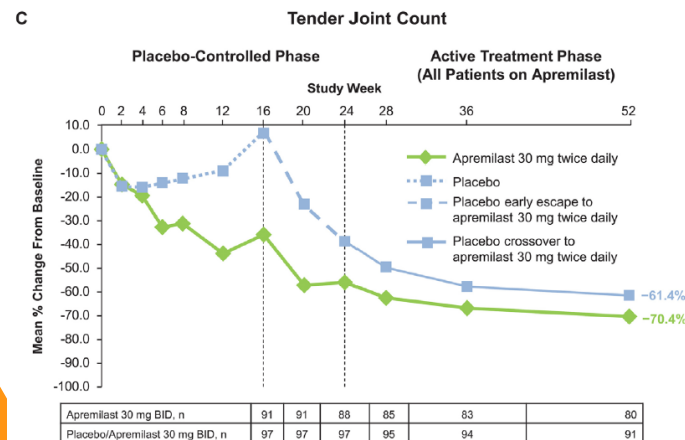
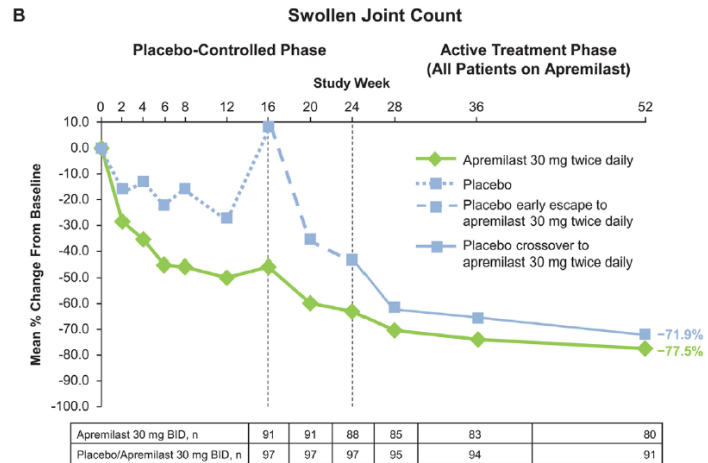
Προγνωστικοί παράγοντες, τοξικότητα και ανεπαρκής ανταπόκριση στο προηγούμενο στάδιο



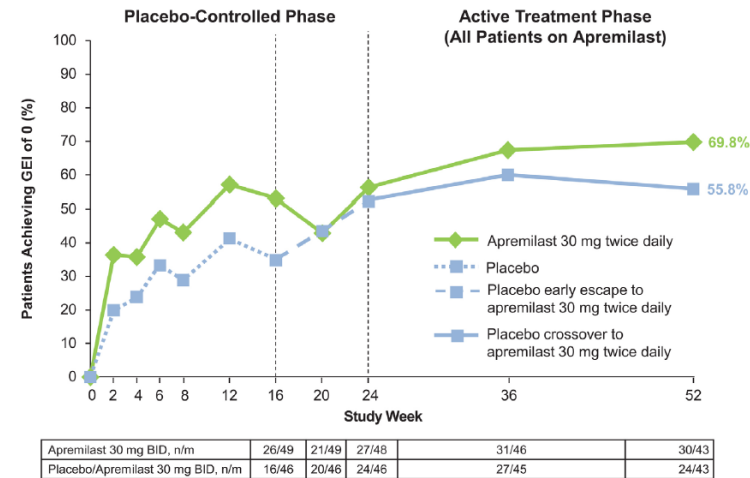
Επιλογή θεραπείας με βάση τον ασθενή στην καθημερινή κλινική πράξη



ACTIVE: Αποτελεσματικότητα και ασφάλεια του apremilast στον bio-naïve ασθενή με ολιγοαρθρίτιδα



Μηδενική ενθεσίτιδα σε 7 στους 10 ασθενείς (naïve σε βιολογικό) στο έτος (GEI=0)¹
(ανταπόκριση από την δεύτερη εβδομάδα)¹



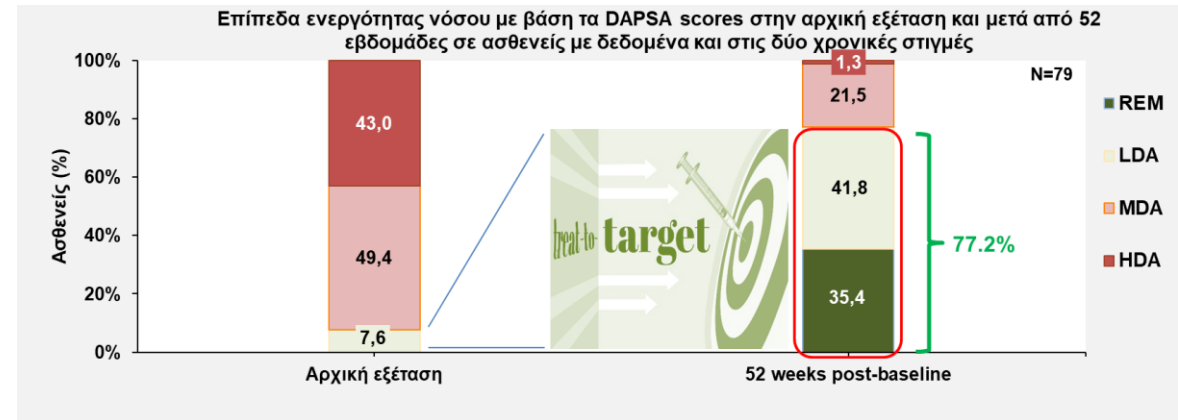
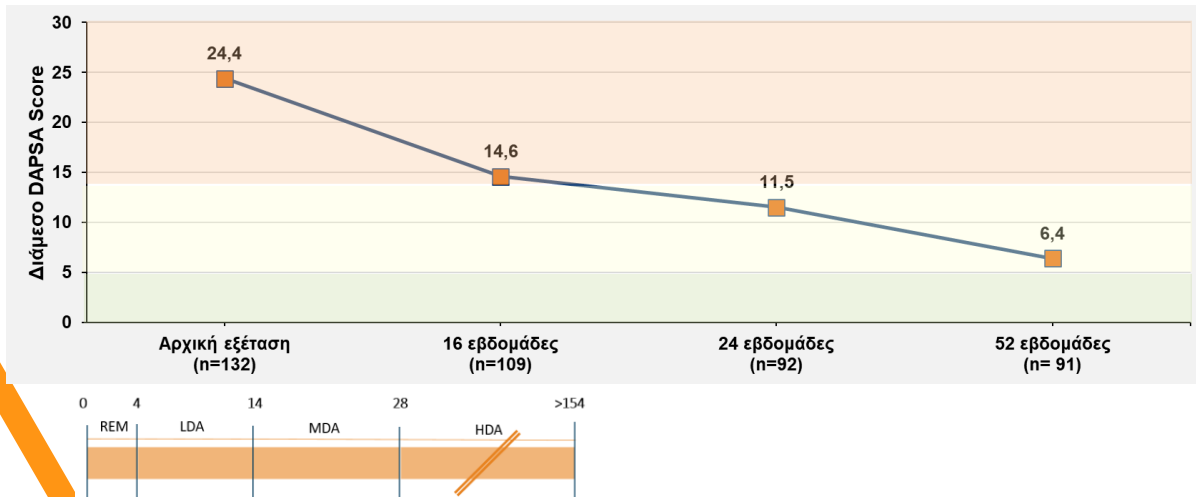


OBSERVATIONAL RESEARCH



Apremilast for biologic-naïve, peripheral psoriatic arthritis, including patients with early disease: results from the APROACH observational prospective study

Petros P. Sfikakis^{1,2} · Dimitrios Vassilopoulos^{2,3} · Gkikas Katsifis⁴ · Georgios Vosvotekas⁵ · Theodoros Dimitroulas⁶ · Prodromos Sidiropoulos⁷ · Periklis Vounotrypdis⁸ · Dimitrios P. Bogdanos⁹ · Athanasios I. Georgountzos¹⁰ · Andreas G. Bounas¹¹ · Panagiotis Georgiou¹² · Souzana Gazi¹³ · Evangelia Kataxaki¹⁴ · Stamatis-Nick Liossis¹⁵ · Evangelos Theodorou¹⁶ · Charalampos Papagoras¹⁷ · Evangelos Theotikos¹⁸ · Panayiotis Vlachoyiannopoulos^{2,19} · Paraskevi V. Voulgari²⁰ · Angeliki Kekki²¹ · Nikolaos Antonakopoulos²¹ · Dimitrios T. Boumpas^{2,22}

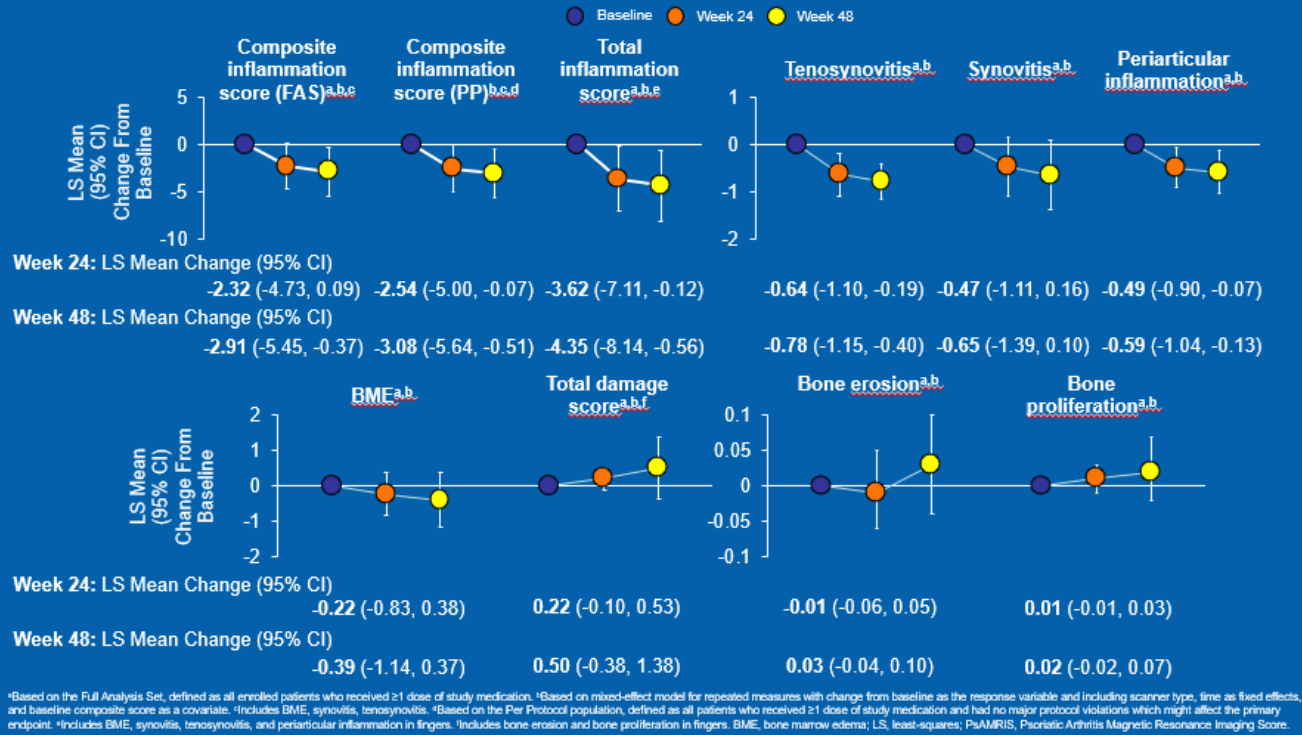


HDA, high disease activity; LDA, low disease activity; MDA, moderate disease activity; REM, remission

Σημαντική βελτίωση της δραστηριότητας της νόσου σε Έλληνες ασθενείς με μέτρια, bio-naïve ΨΑ (DAPSA < 27)

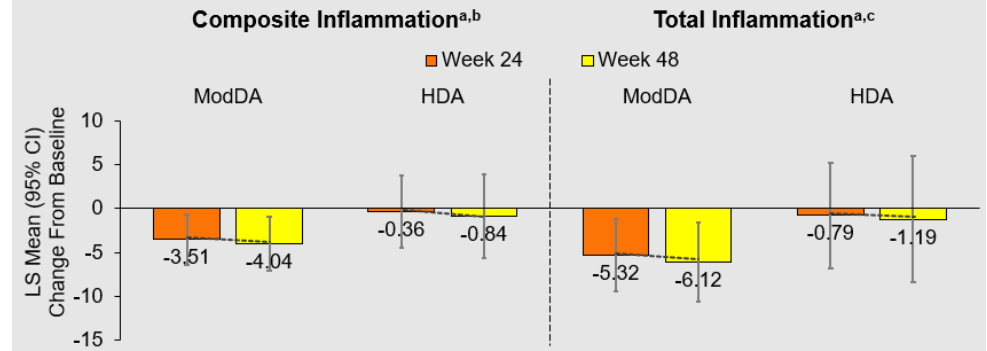
MOSAIC: Η θεραπεία με apremilast έδειξε καλύτερο έλεγχο της φλεγμονής χωρίς ακτινολογική πρόοδο σε 48 εβδομάδες σε ασθενείς με μέτρια ΨΑ

PsAMRIS assessments at Weeks 24 and 48 indicated that APR treatment improved inflammation, with no significant structural progression in patients with PsA

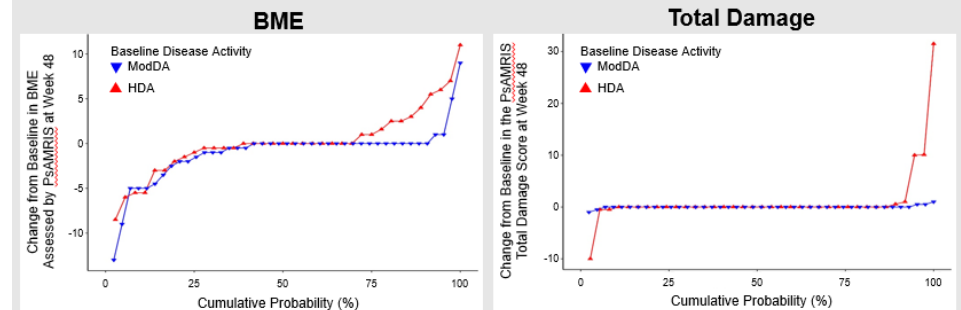


Disease Activity Subgroup Analyses

- Following APR treatment, patients with ModDA had greater improvement from baseline in MRI inflammation scores at Weeks 24 and 48 than patients with HDA



- Apremilast treatment also was associated with no significant structural damage in patients with ModDA at Week 48



cDAPSA score of >13 to ≤27 indicates ModDA; cDAPSA score of >27 indicates HDA. Based on the Full Analysis Set, defined as all enrolled patients who received ≥1 dose of study medication. ^aBased on mixed-effect model for repeated measures with change from baseline as the response variable and including scanner type, time as fixed effects, and baseline composite score as a covariate. ^bIncludes BME, synovitis, tenosynovitis. ^cIncludes BME, synovitis, tenosynovitis, and periarticular inflammation in fingers.



Πολλές ακόμα επιλογές για την αντιμετώπιση της ψωριασικής αρθρίτιδας

On top of csDMARDs, 6 biologic modes of action and 2 targeted synthetic modes of action available in 2023 in PsA

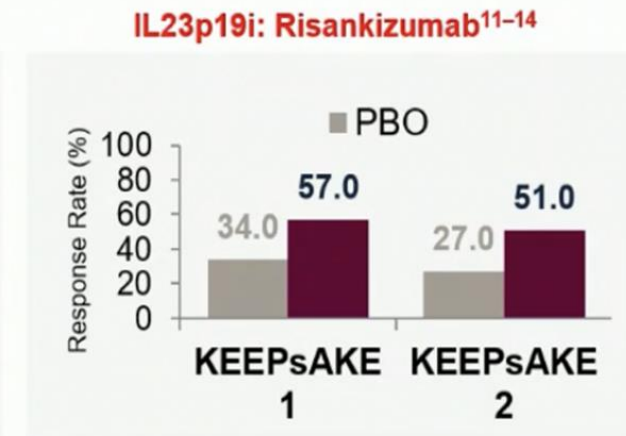
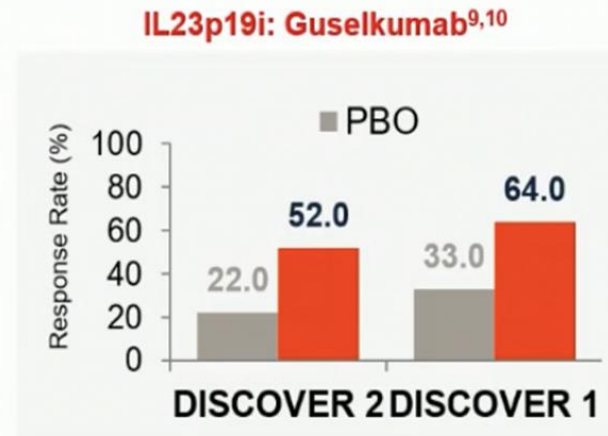
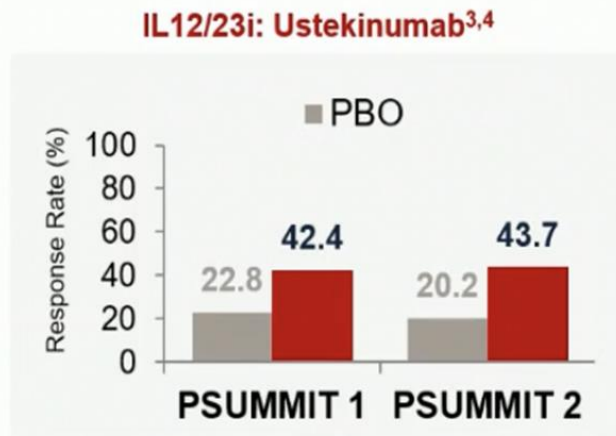
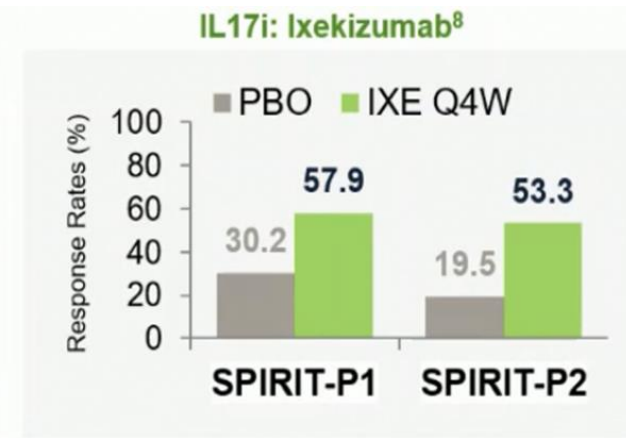
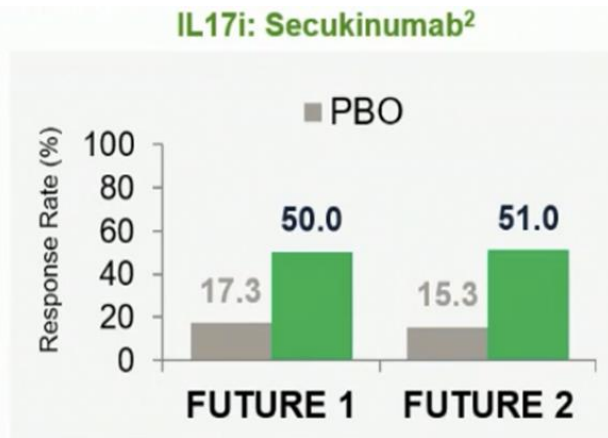
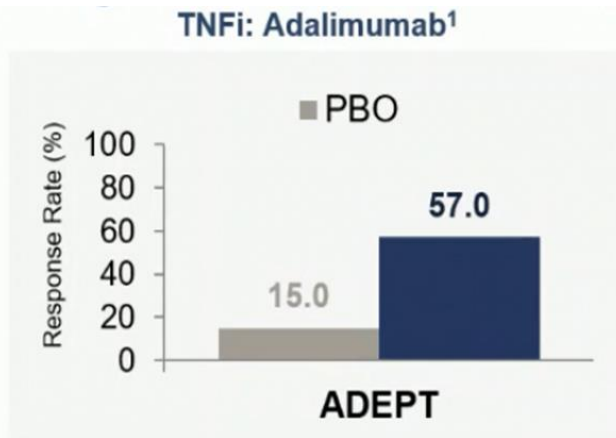
bDMARD Mode of action	TNF inhibitor	IL17A inhibitor	IL12/23 inhibitor	IL23p19 inhibitor	IL17 A&F inhibitor	CTLA4 inhibitor
Drugs	Adalimumab Certolizumab Etanercept Infliximab Golimumab	Ixekizumab Secukinumab	Ustekinumab	Guselkumab Risankizumab	<i>Bimekizumab- Pending approval</i>	Abatacept

tsDMARD Mode of action	JAK inhibitor	PDE4 inhibitor
Drugs	Tofacitinib Upadacitinib	Apremilast

*In italics:
no authorisation in PsA
as of June 2, 2023*

Στην **πολυαρθρίτιδα**...

οι βιολογικοί παράγοντες επιτυγχάνουν ACR20~**60%**

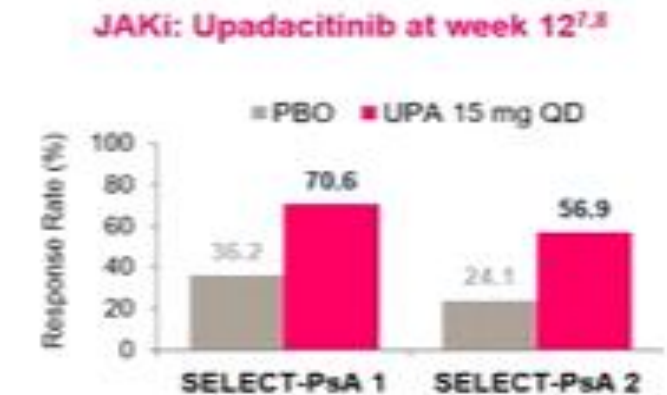
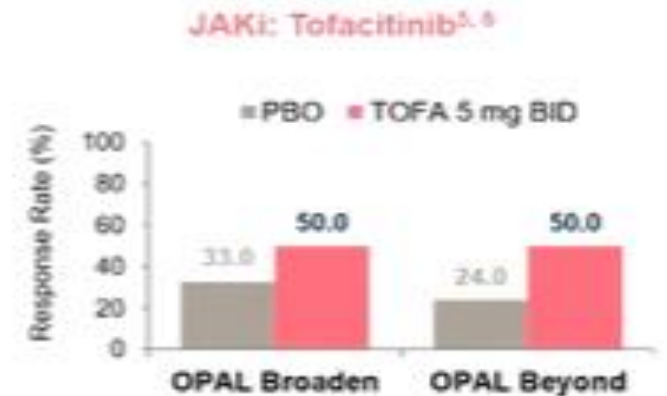
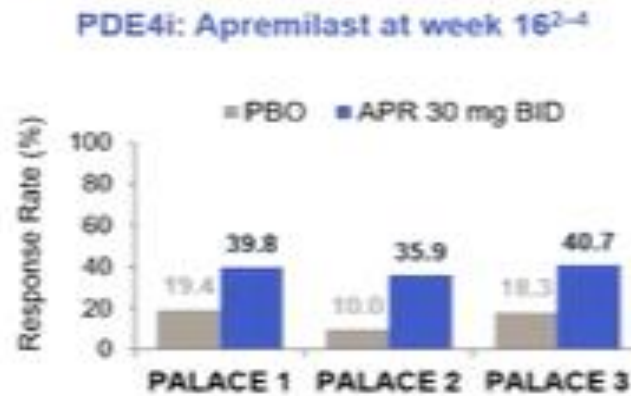
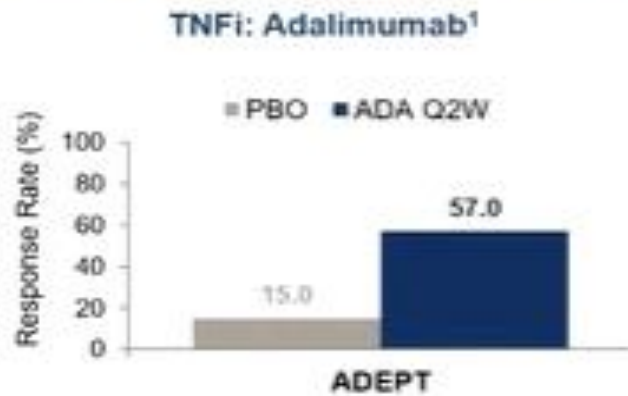


1. Mease PJ, et al. Arthritis Rheum. 2005;52(10):3279-3289. 2. Mease P, et al. Rheumatol Ther. 2016;3(1):5-29. 3. McInnes IB, et al. Lancet. 2013;382(9894):780-789. 4. Ritchlin C, et al. Ann Rheum Dis. 2014;73(6):990-999. 5. Kavanaugh A, et al. Ann Rheum Dis. 2014;73(6):1020-1026. 6. Cutolo M, et al. 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. Östör 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

Στην **πολυαρθρίτιδα**...

οι αναστολείς JAK επιτυγχάνουν επίσης υψηλή
ΛΟΒΩ

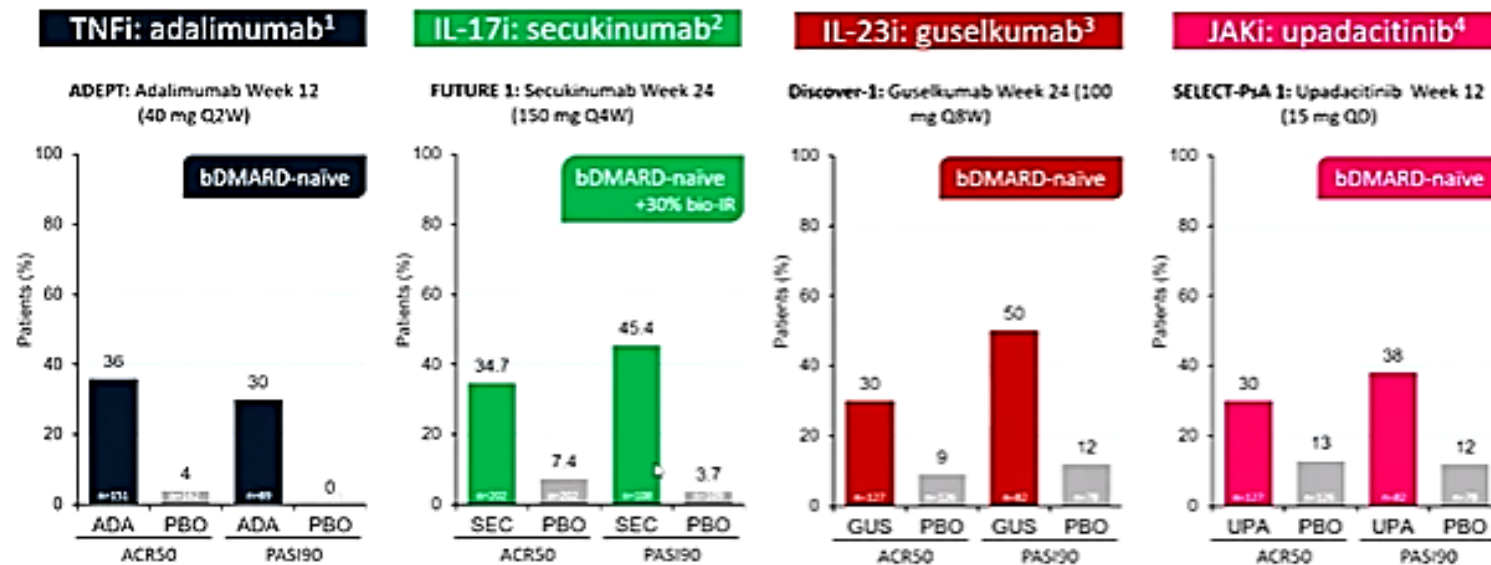
Overview of ACR20 responses with tsDMARDs at week 24 in major randomized controlled trials



1. Mease PJ, et al. Arthritis Rheum. 2005;52(10):3279-3289. 2. Kavanaugh A, et al. Ann Rheum Dis. 2014;33(9):1020-1026. 3. Gulsis M, et al. J Rheumatol. 2016;43(9):1724-1734. 4. Edwards CJ, et al. Ann Rheum Dis. 2016;75(6):1065-1073. 5. Mease P, et al. N Engl J Med. 2017; 377:1537-1550. 6. Galloway D, et al. N Engl J Med. 2017; 377:1525-1536. 7. McInnes IB, et al. N Engl J Med. 2021;384(4):1227-1239. 8. Mease PJ, et al. Ann Rheum Dis. 2021;80:312-320.

Όταν υπάρχει **μεγάλη συμμετοχή από το δέρμα**, τότε οι αντι-IL μάλλον είναι καλύτερες των αντι-TNF

Overview of efficacy of some targeted drugs in PsA on joints (ACR50) and skin (PASI90)

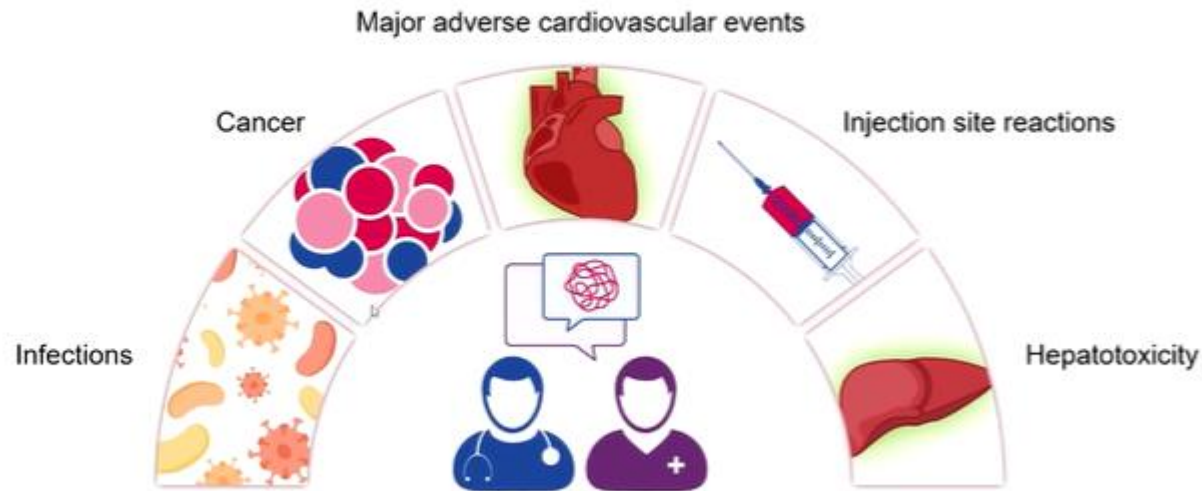


Licensed doses for PsA – in major RCTs – not all drugs shown
 No head-to-head comparisons: Results of individual studies cannot be directly compared, nor conclusions inferred

1. Mease PJ, et al. Arthritis Rheum. 2005;52(10):3279-3289. 2. Mease PJ et al. N Engl J Med 2015; 373:1329-1339; 3. Deodhar A, et al. Lancet 2020;395:1115-1125; 4. McInnes IB et al. N Engl J Med 2021;384(4):1227-1239.

Όχι μόνο η αποτελεσματικότητα, αλλά και η ασφάλεια είναι πολύ σημαντικές στην επιλογή της κατάλληλης θεραπείας

Taking into account safety of drugs



Fiore M, et al. Biomed Res Int. 2018;2018:3140938. Kerschbaumer A, et al. Ann Rheum Dis. 2020;79:778-86.

American Journal of Clinical Dermatology
<https://doi.org/10.1007/s40257-023-00783-7>

ORIGINAL RESEARCH ARTICLE

Apremilast Long-Term Safety Up to 5 Years from 15 Pooled Randomized, Placebo-Controlled Studies of Psoriasis, Psoriatic Arthritis, and Behçet's Syndrome

Phillip J. Mease¹ · Gülen Hatemi² · Maria Paris³ · Sue Cheng³ · Peter Maes³ · Wendy Zhang³ · Rebecca Shi² · Andrea Flower³ · Hernan Picard³ · Linda Stein Gold⁴

Safety of JAK inhibitors: EMA guidance



- An EMA review has found that, compared with TNF-alpha inhibitors, Janus kinase (JAK) inhibitors used to treat chronic inflammatory disorders (rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, juvenile idiopathic arthritis, axial spondyloarthritis, ulcerative colitis, atopic dermatitis and alopecia areata) are linked to a higher risk of major adverse cardiovascular events (MACE), venous thromboembolism (VTE), malignancy, serious infections and all-cause mortality.
- EMA concluded that the identified risks apply to all JAK inhibitors approved for the treatment of chronic inflammatory disorders.
- These medicines (Xeljanz, Cibinqo, Olumiant, Rinvoq and Jyseleca) should be used in the following patients only if no suitable treatment alternatives are available:
 - those aged 65 years or above,
 - those who are current or past long-time smokers,
 - those with a history of atherosclerotic cardiovascular disease or other cardiovascular risk factors,
 - or those with other malignancy risk factors.
- Cautious use is also recommended in patients with known risk factors for VTE other than those listed above.

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/affairs/janus-kinase-inhibitors-jaki>

tsDMARDs	
Apremilast	JAK inhibitors
Very favorable safety profile	Black box warning from RA patients
No laboratory monitoring	Risk can be managed via patient selection and lab monitoring
Safe in cancer, HIV, Immunosuppressed	
One side effect... weight loss!	

Επομένως, όταν επιλέγω θεραπεία για τον ασθενή μου θα πρέπει να λάβω υπόψη μου...

- Αν παρουσιάζει oligo- ή πολύ-αρθρίτιδα
- Την έκταση της δερματικής συμμετοχής
- Την ύπαρξη ειδικών εντοπίσεων, όπως προσβολή τριχωτού ή/και ονύχων
- Την ύπαρξη εξω-αρθρικών εκδηλώσεων, όπως ενθεσίτιδα, ραγοειδίτιδα, ΙΦΝΕ
- Την πιθανή αξονική συμμετοχή
- Το προφίλ συννοσηροτήτων του ασθενή και την ασφάλεια της κάθε θεραπείας



Ψωρίαση: 3 δείκτες για την αξιολόγηση και παρακολούθηση της νόσου

- BSA: body surface area
- PASI: Psoriasis Area and Severity Index
- DLQI: Dermatology Life Quality Index

Outcomes Important to the Patient ¹⁻³	Outcomes in PASI ²⁻³		
	Captured ^{4,5}	Partially Captured*	Not Captured ^{5,6}
Plaque area	✓		
Plaque severity	✓		
Scalp		✓✗	
Hand and sole involvement		✓✗	
Nail involvement			✗
Itch			✗
Pain			✗
QoL			✗
Patient's perspective			✗

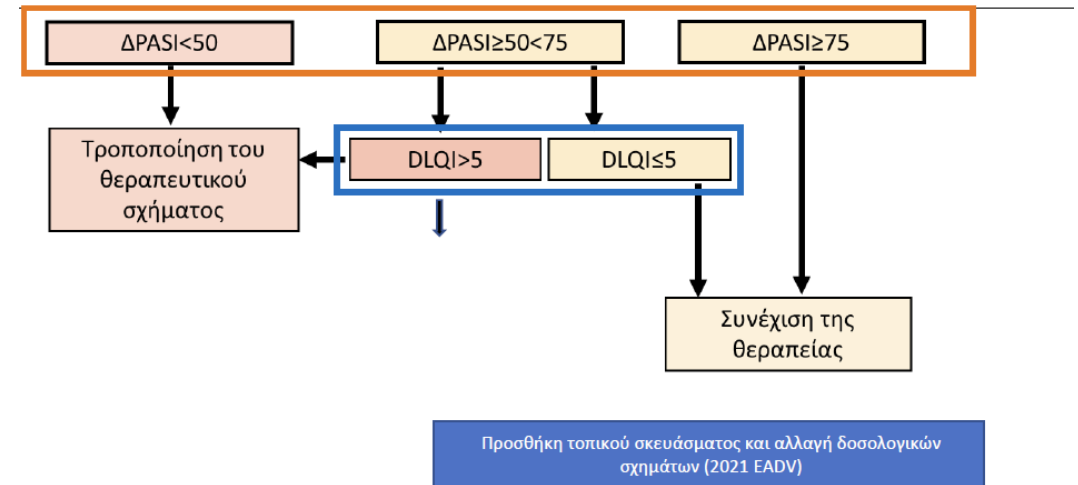
Στόχος της θεραπείας στην ψωρίαση είναι η επίτευξη PASI 75

Η σοβαρότητα της νόσου επηρεάζεται από:

- Την έκταση και τη θέση της προσβολής
- Την παρουσία δύσκολων εντοπίσεων
- Την επίπτωση στην ποιότητα ζωής του ασθενή



Βήματα για την επίτευξη του θεραπευτικού στόχου



Μrowietz U, et al. Arch Dermatol Res 2011;303(1):1–10. Epub 2010 Sep 21.

Στην κλινική πράξη θέλουμε να επιτύχουμε ύφεση της δραστηριότητας της νόσου και αποκατάσταση της ποιότητας ζωής του ασθενή

Πρόληψη Εξάπλωσης Νόσου

Πρόληψη Ψυχολογικής Βλάβης

Πρόληψη Συννοσηροτήτων

- Μείωση του κνησμού και του πόνου (# 1 για τον ασθενή)
- Καθαρό ή σχεδόν καθαρό δέρμα
- Αντιμετώπιση των δύσκολων εντοπίσεων
- Αντιμετώπιση των χρόνιων πλακών
- Με ασφάλεια για τον ασθενή

Comorbidities and Special Circumstances to Consider^{1,2}

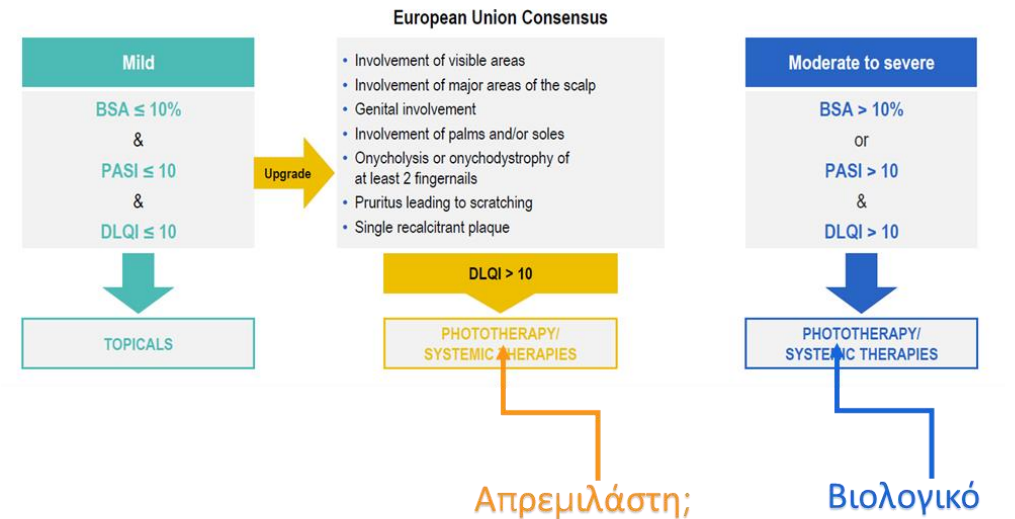
Demyelinating disease		Obesity ✓	Cancer (cured) ✓
Diabetes ✓		Hepatitis B or C	Major cardiovascular risk* ✓
Heart failure		HIV infection	Active alcohol abuse
IBD ✓		Renal impairment ✓	Breastfeeding, pregnant (or planning to be)
Liver disease ✓		Psychiatric disorders (depression)	

✓ Comorbidities that are commonly associated with PsO

1. Amatore F, et al. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019;33:464-483; 2. Elmets CA, et al. *J Am Acad Dermatol.* 2019;80:1073-1113.

Παράγοντες που επηρεάζουν τη θεραπευτική επιλογή στην κλινική πράξη και σύνηθης αλγόριθμος

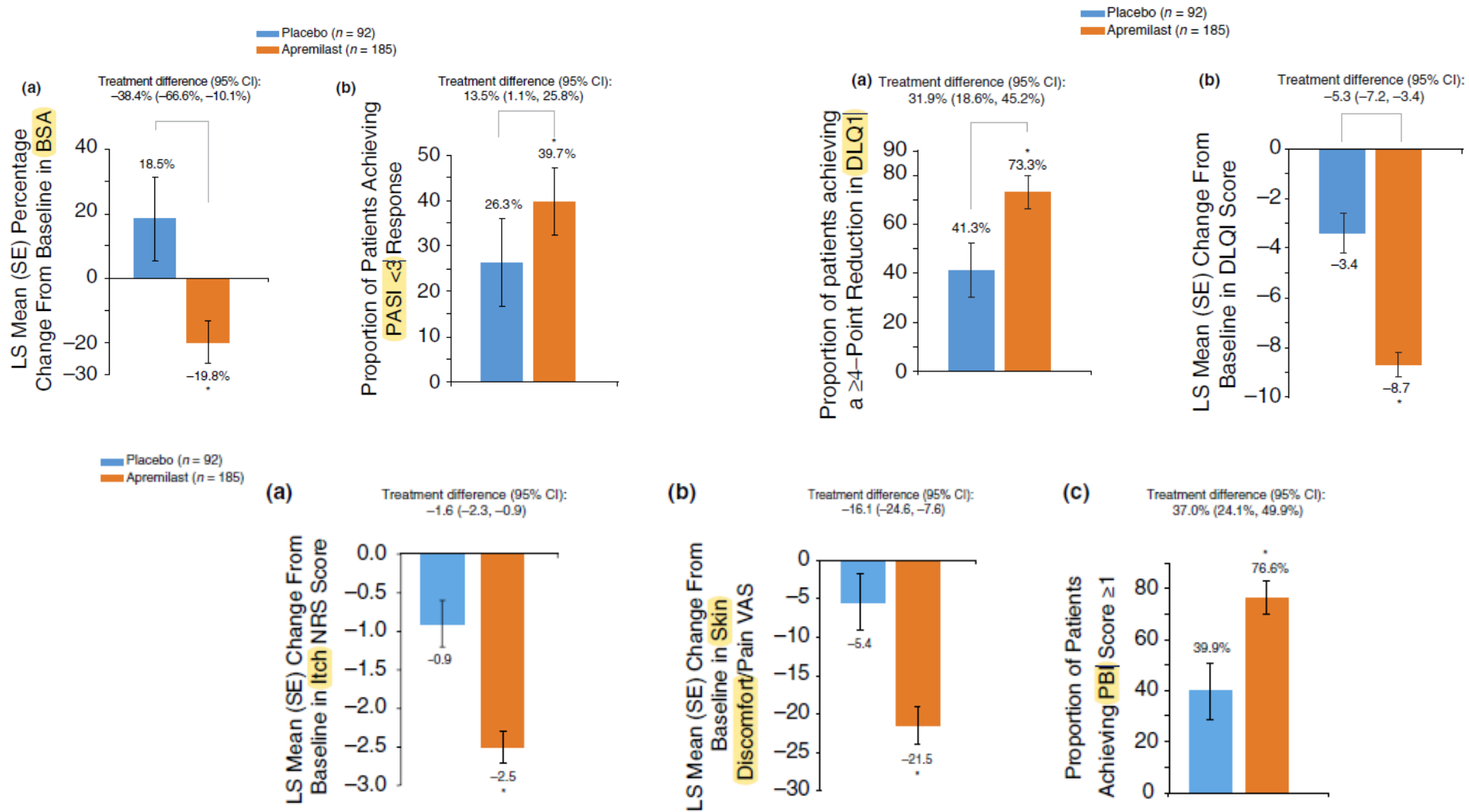
A. Σοβαρότητα της νόσου <ul style="list-style-type: none"> • Έκταση • Προσβεβλημένες περιοχές • Μορφή ψωρίασης • Συχνότητα υποτροπών 	Γ. Ασθενής <ul style="list-style-type: none"> • Ηλικία & φύλο • Δείκτης μάζας σώματος • Επίδραση QoL • Προηγηθείσες θεραπείες • Συμμόρφωση • HLA-Cw6 	Δ. Φάρμακο <ul style="list-style-type: none"> • Επίσημη ένδειξη • Ταχύτητα δράσης • Διατήρηση αποτελεσματικότητας • Αντιμετώπιση συννοσηροτήτων • Ευκολία χορήγησης (οδός, συχνότητα κλπ) • Ασφάλεια
B. Συννοσηρότητες: <ul style="list-style-type: none"> • Ψωριασική αρθρίτιδα • Μεταβολικό σύνδρομο • Καρδιαγγειακά νοσήματα 	<ul style="list-style-type: none"> • άμεσα σχέδια του ασθενούς (γάμος, ταξίδι κ.λπ.) • επάγγελμα, δραστηριότητες 	



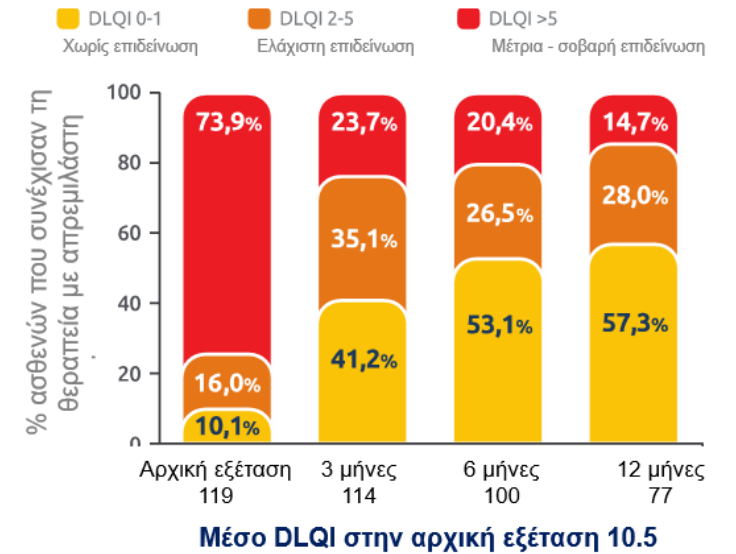
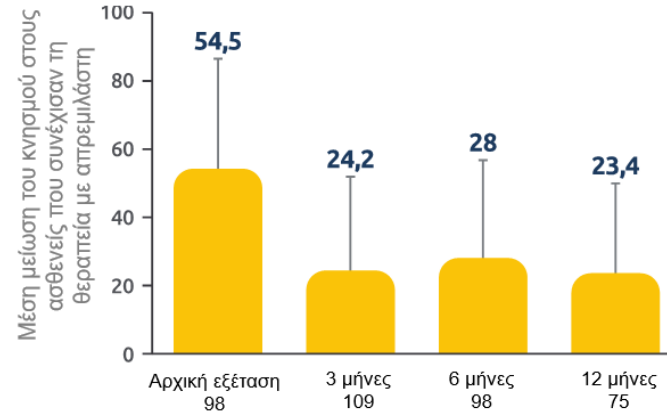
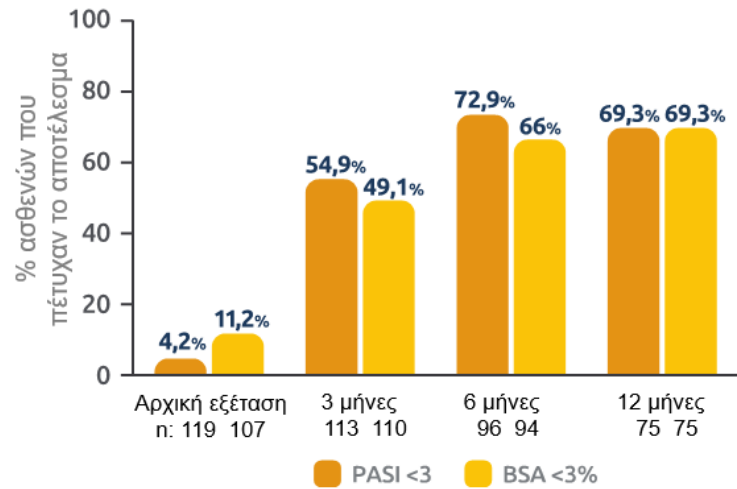
The expert panel agreed that apremilast was most likely to be successful in patients with stable, moderate psoriasis. There are, however, no clear or agreed-on definitions

Most of the members of the expert panel considered that apremilast is an appropriate option for patients in whom conventional treatment fails or is contraindicated, and that it should ideally precede biologic therapy. This

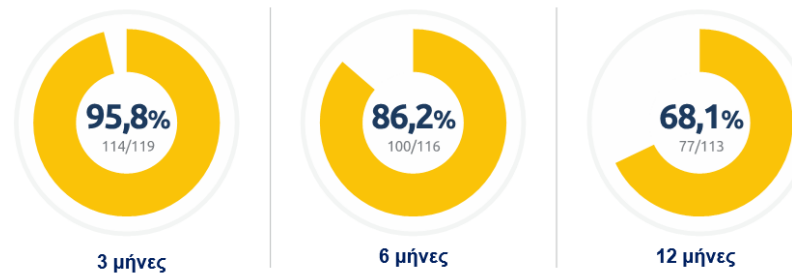
ENBRACE: Αποτελεσματικότητα της απρεμιλάστης σε ασθενείς με περιορισμένη ψωρίαση και >1 δύσκολες εντοπίσεις



ΑΠΡΟΡΡΙΑΤΕ: Απολεσματικότητα του apremilast σε ασθενείς bio-naive



Παραμονή στη θεραπεία



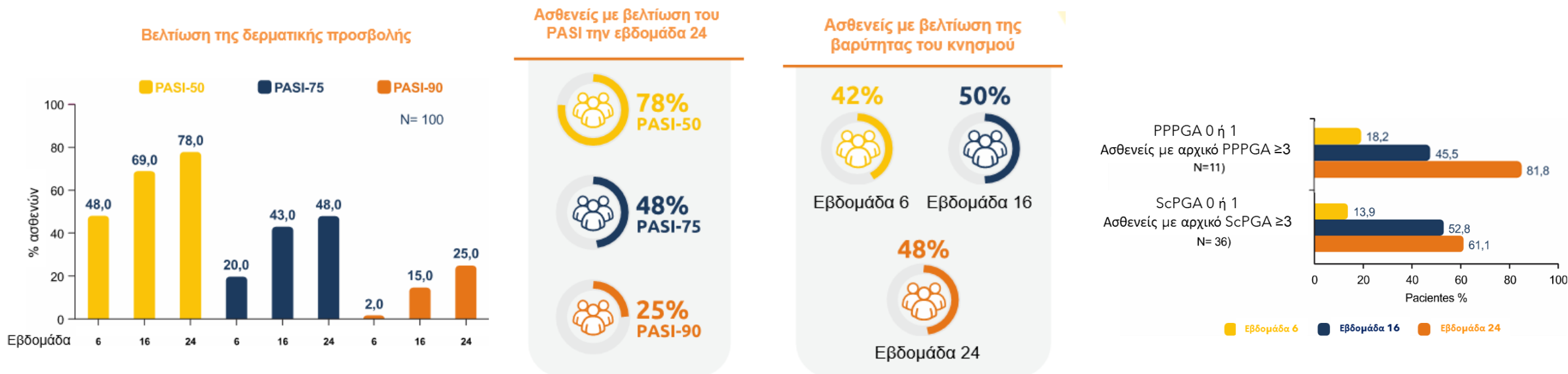


ORIGINAL ARTICLE

Effectiveness and safety of apremilast in biologic-naïve patients with moderate psoriasis treated in routine clinical practice in Greece: the APRAISAL study

D. Ioannides,^{1*} N. Antonakopoulos,² S. Georgiou,³ V. Chasapi,⁴ I. Katsantonis,⁵ A. Drosos,⁶ D. Rigopoulos,⁷ C. Antoniou,⁷ G. Anastasiadis,⁸ I. Bassukas,⁹ D. Ioannidou,¹⁰ A. Protopapa,¹¹ O. Neofotistou,¹² K. Krasagakis,¹³ P. Aronis,¹⁴ M. Papageorgiou,¹⁵ E. Lazaridou,¹⁶ A. Patsatsi,¹⁶ I. Lefaki,¹⁷ A.V. Roussaki-Schulze,¹⁸ F. Satra,² Z. Anagnostopoulos,² M. Papakonstantis¹⁹

APRAISAL: Αποτελεσματικότητα του apremilast σε Έλληνες bio-naïve ασθενείς



Κλινικά περιστατικά

Κλινική βελτίωση με την απρεμιλάστη

Εβδ 0:



Εβδ 24:



Περιγραφή περιστατικού

- Προ έναρξης θεραπείας με Apremilast
- 8 εβδομάδες μετά την έναρξη θεραπείας με Apremilast



2,5 μήνες μετά την έναρξη μετά την έναρξη του apremilast

Κλινική βελτίωση με την απρεμιλάστη

Εβδ 0:



Εβδ 24:



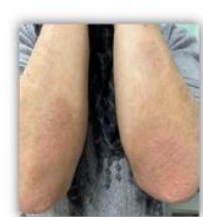
ΠΡΙΝ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ



ΑΡΧΙΚΟ ΕΠΙΠΛΗΘΥΣΕ Ε.0003

ΜΕΤΑ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

3 ΜΗΝΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ΑΠΡΕΜΙΛΑΣΤΗ



Ευχαριστού

με



...take home message

