

«Ψωριασική Αρθρίτιδα: μια νόσος με ευρύ φάσμα εκδηλώσεων, γιατί επιλέγω την αναστολή της IL-17A»

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
ΓΙΑ ΤΗ ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΗ ΥΓΕΙΑ

16^ο
ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ
ΣΥΝΕΔΡΙΟ
ΕΠΕΜΥ
με διεθνή συμμετοχή

SCIENTIFIC
CONFERENCE ON THE
MUSCULOSKELETAL HEALTH

3-6 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 2024
Ξενοδοχείο Du Lac
ΙΩΑΝΝΙΝΑ

AFEA

Λικαθίττοι 39-41, 10572 Αθήνα
T 210 3668852, F 210 3643511
E congress@afeacongress.gr
W www.afeacongress.gr

www.epemy.gr

Νέστορας Αυγουστίδης,
Ρευματολόγος, Επιμελητής Α', ΠΑΓΝΗ



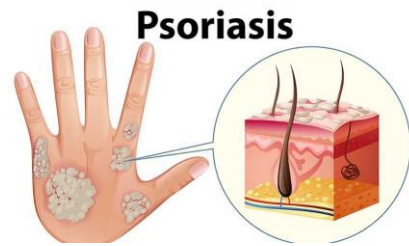
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ
ΗΡΑΚΛΕΙΟΥ

Για την ομιλία θα υπάρχει τιμητική αμοιβή από την εταιρία ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-LILLY

Presentation outlines



- Περιστατικό PsA.
- Δεδομένα Κλινικών Δοκιμών του Ixekizumab στην PsA.
- Η2Η μελέτες με άλλα βιολογικά στην PsO + PsA.
- Δεδομένα αποτελεσματικότητας σε σύνθετους δείκτες.
- Δεδομένα αποτελεσματικότητας στην Axial-PsA.
- Δεδομένα ασφαλείας.
- Συμπεράσματα.



- Γυναίκα 64 ετών:
- από την ηλικία των 30 ετών κατά πλάκας ψωρίαση
- προσβολή ευαίσθητων περιοχών (τριχωτό κεφαλής & γεννητικά όργανα)
- ψωριασική ονυχία.
- **Σοβαρή νόσο με BSA > 10%- αποτυχία σε τοπικές θεραπείες και κυκλοσπορίνη**
- Στην ηλικία των 35 ετών διάγνωση peripheral PsA :
- **Προσβολή :** ΠΧΚ, ΠΔΚ, ΓΟΝΑΤΩΝ, ΜΚΦ, ΜΤΦ, ΕΦΦ, ΑΦΦ , Ενθεσίτιδα Αχιλλείων.
- Έναρξη per-os Methotrexate με δυσανεξία από το ΓΕΣ
- (SC) Methotrexate , D/C έντονη κόπωση , αδιαθεσία
- Πρωτοπαθή αστοχία σε Leflunomide

Overview Θεραπειών και συννοσηροτήτων



c-DMARDs + ts-DMARDs

1. MTX
2. Cyclosporine
3. Leflunomide
4. PDE4



Biologics:

1. ETN
2. USTEKINUMAB
3. ADA
4. SECU/ IXE



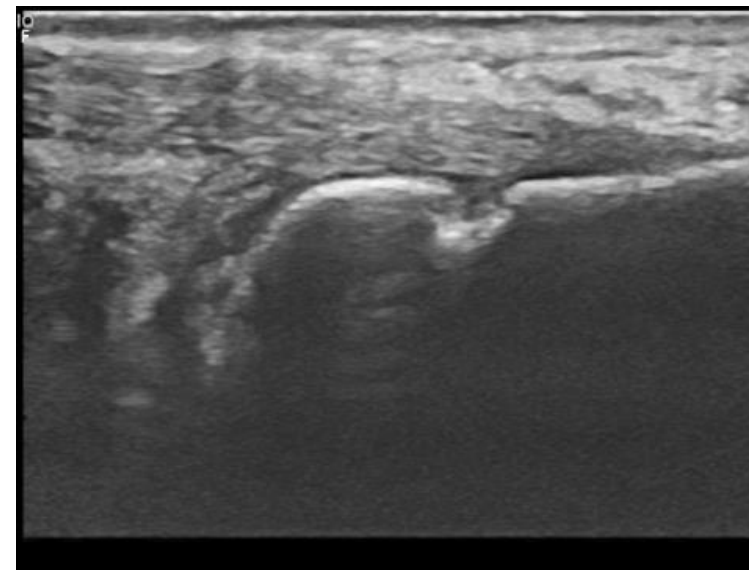
1. Ca μαστού
2. Κατάθλιψη
3. Ινομυαλγία
4. Ιστορικό DVT
5. ΟΑ

Τελευταία εκτίμηση

- Αγωγή με τον δεύτερο αναστολέα IL-17A
- BSA 4 % + ψωρίαση τριχωτού κεφαλής
- Ψωριασική ονυχία : 2 νύχια (κάτω άκρα)
- SJC:3 , TJC: 3
- VAS pain: 40 , VAS global disease activity :40 , HAQ:1
- DAPSA : 14 (low disease activity)
- Άλγος στον (AP) Αχίλλειο : Χρόνιες βλάβες
- Έντονη κόπωση + διάχυτος πόνος =Ινομυαλγία+ χρόνιο φορτίο νόσου + Ο.Α
- (-) MDA

A PsA patient is classified as “in MDA” when they meet 5 of the following 7 criteria:

Tender joint count	≤ 1
Swollen joint count	≤ 1
PASI ≤ 1 or BSA	≤ 3
Patient pain VAS	≤ 15
Patient global activity VAS	≤ 20
HAQ	≤ 0.5
Tender enthesal points	≤ 1



Various Manifestations of PsA

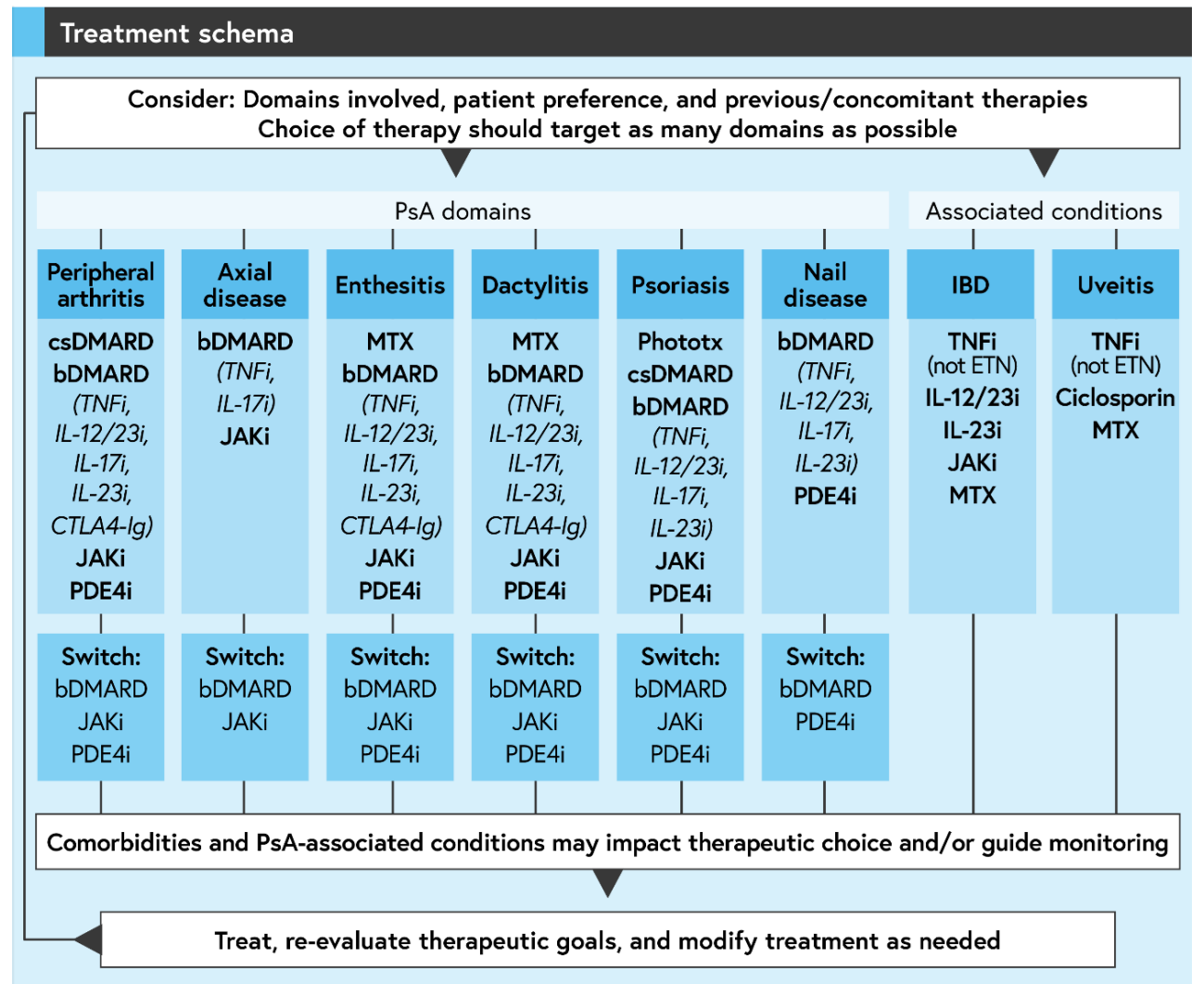
Peripheral arthritis	Cutaneous disease	Nail disease	Enthesitis	Dactylitis	
					A
<p>Republished with permission of Dove Medical Press, from Optimal management of dactylitis in patients with psoriatic arthritis, Toshiyuki Yamamoto, 2015, 2015; permission conveyed through Copyright Clearance Center, Inc.</p>					<p>Axial/spine involvement (back pain associated with stiffness, improves with activity)</p>

Ritchlin CT, et al. *N Engl J Med.* 2017;376:957-970.

Table 1 Disease-modifying treatment options for psoriatic arthritis in 2023

Type of DMARD	Target	Name of drug
csDMARD		▶ Methotrexate
		▶ Leflunomide
		▶ Sulfasalazine
bDMARD	TNF	▶ Adalimumab
		▶ Certolizumab
		▶ Etanercept
		▶ Infliximab
		▶ Golimumab
	IL-12/23	▶ Ustekinumab
	IL-17A	▶ Ixekizumab ▶ Secukinumab
	IL-17A/F	▶ Bimekizumab
	IL-23-p19	▶ Guselkumab
		▶ Risankizumab
CTLA4	▶ Abatacept	
tsDMARD	PDE4	▶ Apremilast
	JAK	▶ Tofacitinib.
		▶ Upadacitinib.

Drugs currently authorised as of December 2023 for use in psoriatic arthritis. bDMARD, biological disease-modifying antirheumatic drug; csDMARD, conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drug; DMARD, disease-modifying antirheumatic drug; IL, interleukin; JAK, Janus kinase; PDE4, phosphodiesterase 4; TNF, tumour necrosis factor; tsDMARD, targeted synthetic disease-modifying antirheumatic drug.



Coates LC, Soriano ER, 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.* 2022

Summary of the recommendations for PsA treatment in the case of comorbidities

Elevated risk of CVD	NSAIDs, JAKi	Avoid Caution
Congestive heart failure	TNFi Glucocorticoids	
Elevated risk for VTE	JAKi	
Obesity	MTX and/or LEF	
Fatty liver disease	MTX and/or LEF	
Active hepatitis B or C	MTX and/or LEF TNFi, IL-17i, IL-12/23i, JAKi, PDE4i	
HIV	TNFi, IL-17i, IL-12/23i, JAKi, PDE4i	
TB	TNFi, IL-17i, IL-12/23i, JAKi, PDE4i	
History of recent malignancy	TNFi, IL-17i, IL-12/23i, JAKi, PDE4i	
MS and/or demyelinating disease	TNFi	
Depression and/or anxiety	PDE4i	

IL-17A: Παραγωγή και Ανταποκρινούμενα κύτταρα

Πολλά κύτταρα έχουν την ικανότητα έκκρισης IL-17A...

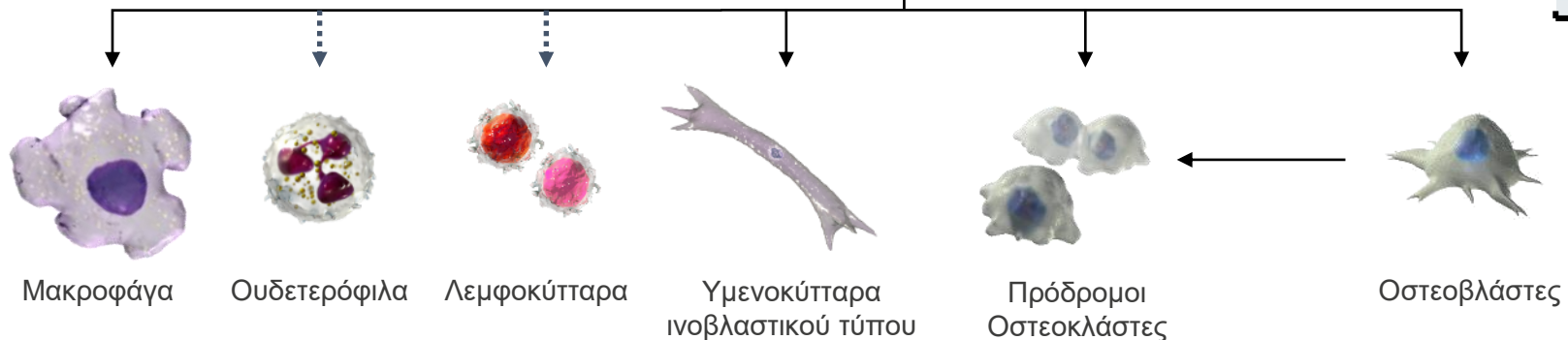
Έμφυτη ανοσία

Προσαρμοστική Ανοσία



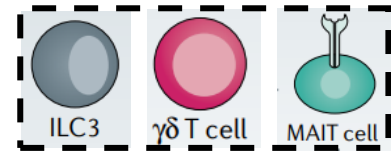
...και πολλά κύτταρα εκφράζουν τον υποδοχέα IL-17RA και έχουν την ικανότητα ανταπόκρισης στην IL-17A

IL-17A



Φλεγμονή
Διαβρώσεις

Οστική απορρόφηση και
παραγωγή



Σημείωση: Τα κόκκινα διακεκομμένα βέλη υποδεικνύουν έμμεση δράση.

CD: Σύμπλεγμα Αντιγόνων Διαφοροποίησης, IL: Ιντερλευκίνη, T-Κύτταρο NK: T-Κύτταρο Φυσικός Φονέας, Th: Βοηθητικό T-κύτταρο.

1. Raychaudhuri SK, et al. *Clin Rheumatol.* 2015;34:1019-1023. 2. Schön MP. *Exp Dermatol.* 2014;23:804-806. 3. Saxena A, et al. *Arthritis Rheum.* 2011;63:1465-1466. 4. Taams LS, et al. *Nat Rev Rheumatol.* 2018;14:453-466. 5. Raychaudhuri SP, et al. *Mol Cell Biochem.* 2012;359:419-429. 6. Barin JG, et al. *Eur J Immunol.* 2012;42:726-736. 7. Dubin PJ, Kolls JK. *Immunity.* 2009;30:9-11.

Γενική Θεώρηση Κλινικών Δοκιμών του Ixekizumab στην ΨΑ

SPIRIT P1



Ασθενείς: με ενεργό ΨΑ που δεν είχαν λάβει στο παρελθόν βιολογικά φάρμακα
N=417

- Ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο
- Διπλά τυφλή
- 24 εβδομάδες, επέκταση έως και 3 έτη



Δοσολογία

IXE 80 mg Q2W (δόση έναρξης 160 mg),
IXE 80 mg Q4W (δόση έναρξης 160 mg),
ADA 40 mg Q2W, ή εικονικό φάρμακο
54% με συγχωρηγούμενη MTX



Κύρια έκβαση

ACR20 την Εβδομάδα 24

Σκέλος αναφοράς ADA
Δεδομένα ακτινολογικής εξέλιξης της νόσου

SPIRIT P2



Ασθενείς: TNFi-IR με ενεργό ΨΑ
N=363

- Ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο
- Διπλά τυφλή
- 24 εβδομάδες, επέκταση έως και 3 έτη



Δοσολογία

IXE 80 mg Q2W (δόση έναρξης 160 mg),
IXE 80 mg Q4W (δόση έναρξης 160 mg), ή
εικονικό φάρμακο
41% με συγχωρηγούμενη MTX



Κύρια έκβαση

ACR20 την Εβδομάδα 24

1^η δοκιμή σε πληθυσμό TNFi-IR ασθενών

SPIRIT H2H



Ασθενείς: με ενεργό ΨΑ και ψωρίαση κατά πλάκας (BSA $\geq 3\%$) που δεν είχαν λάβει στο παρελθόν βιολογικά φάρμακα
N=566

- Τυχαίοποιημένη, παραλλήλων ομάδων
- Ανοιχτού σχεδιασμού^α
- Δοκιμή 52 εβδομάδων έναντι ADA



Δοσολογία^β

IXE 80 mg Q4W (δόση έναρξης 160 mg), ή ADA 40 mg Q2W
Με συγχωρηγούμενο cDMARD
Η δοσολογία της επισήμανσης βασίζεται στη βαρύτητα της PsO



Κύρια έκβαση

Ανωτερότητα έναντι της ADA την εβδομάδα 24, ποσοστό (%) ασθενών που επιτυγχάνουν ταυτόχρονα ανταπόκριση ACR50 και PASI 100



Δοκιμή H2H στην ΨΑ

^αΤυφλοποιημένη αξιολόγηση για εκβάσεις αρθρώσεων, ενθεσίτιδας, δακτυλιτίδας και ψωρίασης.

^βΑσθενείς με PsO και BSA $>10\%$ λάμβαναν τις δόσεις της επισήμανσης για τη μέτρια έως σοβαρή PsO.

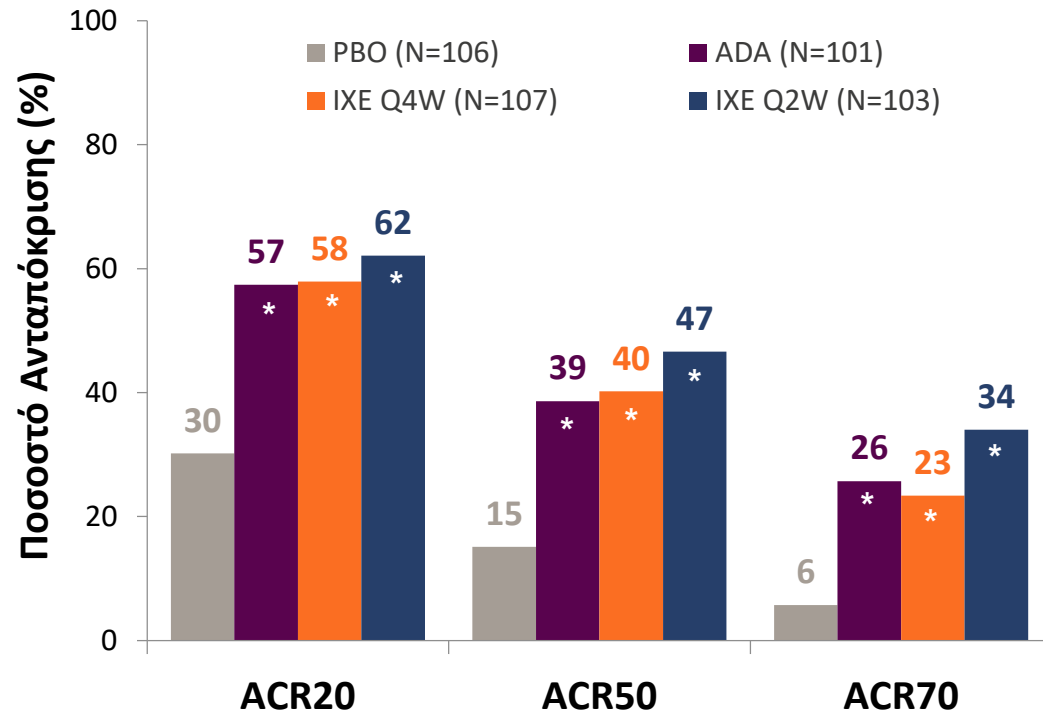
ACR20/50: Ποσοστό ανταπόκρισης 20%/50% σύμφωνα με Αμερικανικό Κολλέγιο Ρευματολογίας, ADA: Αδαλιμουμάμπη, BSA: Εμβαδόν Επιφάνειας Σώματος, cDMARD: συμβατικό Τροποποιητικό της Νόσου Αντιρρευματικό Φάρμακο, IXE: Ixekizumab, IXE Q2W: 80 mg Ixekizumab Κάθε 2 Εβδομάδες, IXE Q4W: 80 mg Ixekizumab Κάθε 4 Εβδομάδες, MTX: Μεθοτρεξάτη, PASI 100: Βελτίωση κατά 100% στον Δείκτη Έκτασης και Βαρύτητας της Ψωρίασης, ΨΑ: Ψωριασική Αρθρίτιδα, PsO: Ψωρίαση, TNFi-IR: Ανεπαρκώς Ανταποκριθείς σε Αναστολέα Παράγοντα Νέκρωσης Όγκου.

1. Mease PJ, et al. *Ann Rheum Dis.* 2017;76:79-87. 2. Nash P, et al. *Lancet.* 2017;389:2317-2327. 3. Mease PJ, et al. *Ann Rheum Dis.* 2020;79:123-131.

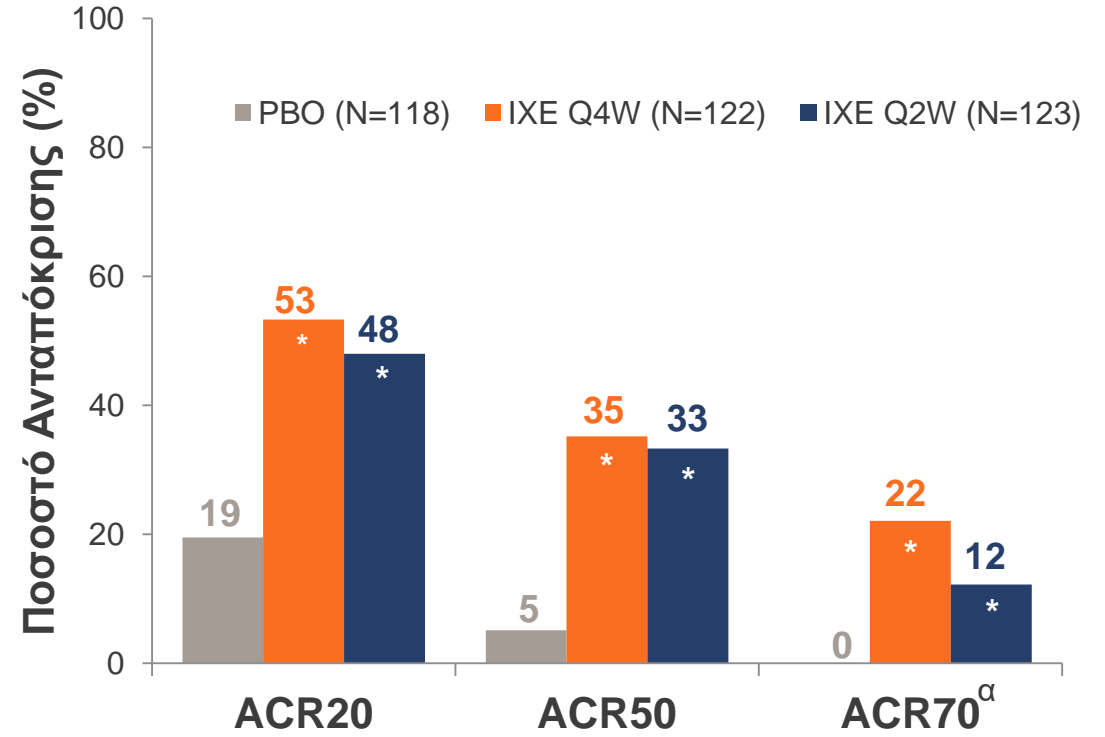
Ανταπόκριση ACR20/50/70 την Εβδομάδα 24

Περίοδος Διπλά Τυφλής Θεραπείας, Πληθυσμός ITT

SPIRIT^{P1}



SPIRIT^{P2}



Σημαντικά περισσότεροι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με το ixekizumab πέτυχαν ανταπόκριση ACR έναντι εκείνων που έλαβαν εικονικό φάρμακο^{1,2}

*p<0,001 έναντι του PBO.

^αΗ τιμή p έχει προκύψει με τη χρήση της δοκιμασίας ακριβείας του Fisher.

Σημείωση: Η ADA αντιπροσωπεύει έναν δραστικό παράγοντα αναφοράς. Η μελέτη δεν είχε ισχύ για τον έλεγχο της ισοδυναμίας ή της μη κατωτερότητας των ομάδων δραστικής θεραπείας μεταξύ τους, συμπεριλαμβανομένων του IXE έναντι της ADA.

ACR: Αμερικανικό Κολλέγιο Ρευματολογίας, ACR20/50/70: Ποσοστό Ανταπόκρισης 20%/50%/70% σύμφωνα με Αμερικανικό Κολλέγιο Ρευματολογίας, ADA: Αδαλιμουμάμπη, ITT: Πρόθεση-προς-Θεραπεία, IXE: Ixekizumab, IXE Q2W: 80 mg Ixekizumab Κάθε 2 Εβδομάδες, IXE Q4W: 80 mg Ixekizumab Κάθε 4 Εβδομάδες, NRI: Απόδοση Χαρακτηρισμού Μη Ανταποκριθέντος, PBO: Εικονικό φάρμακο. 1. Mease PJ, et al. *Ann Rheum Dis*. 2017;76:79-87. 2. Nash P, et al. *Lancet*. 2017;389:2317-2327.

SPIRIT-P1 και SPIRIT-P2 - Ανταποκρίσεις ACR50

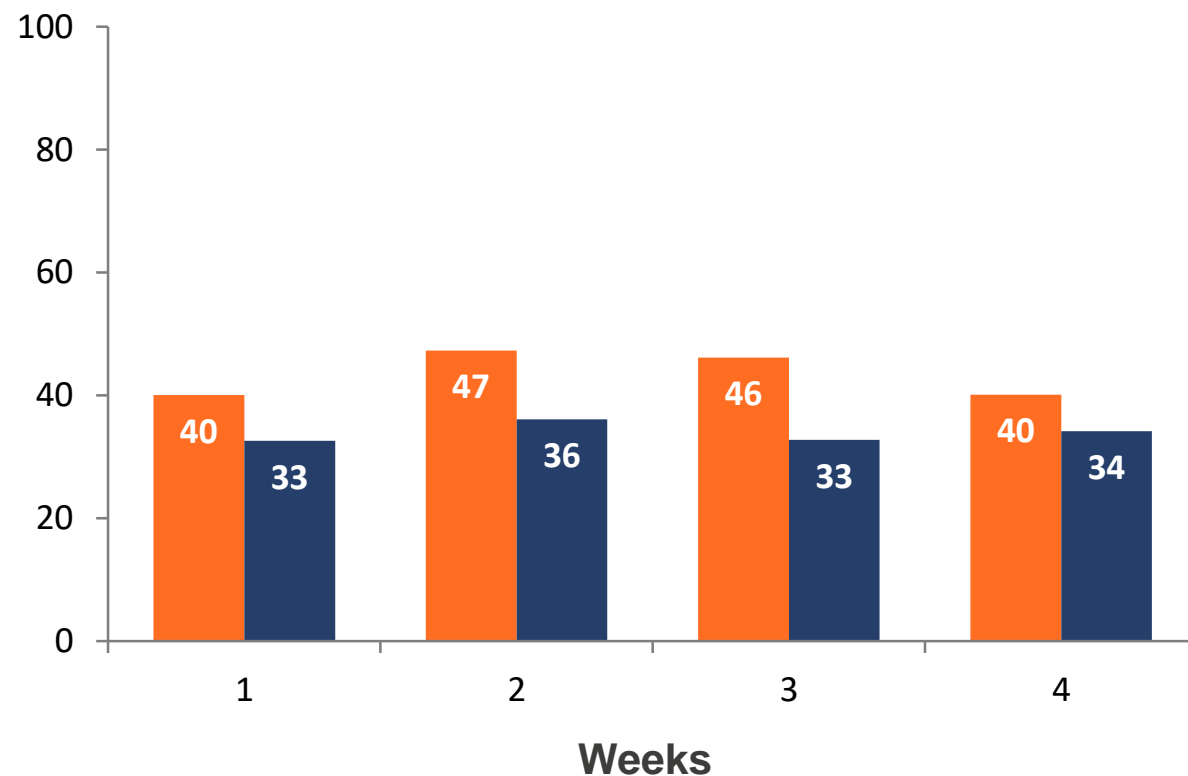
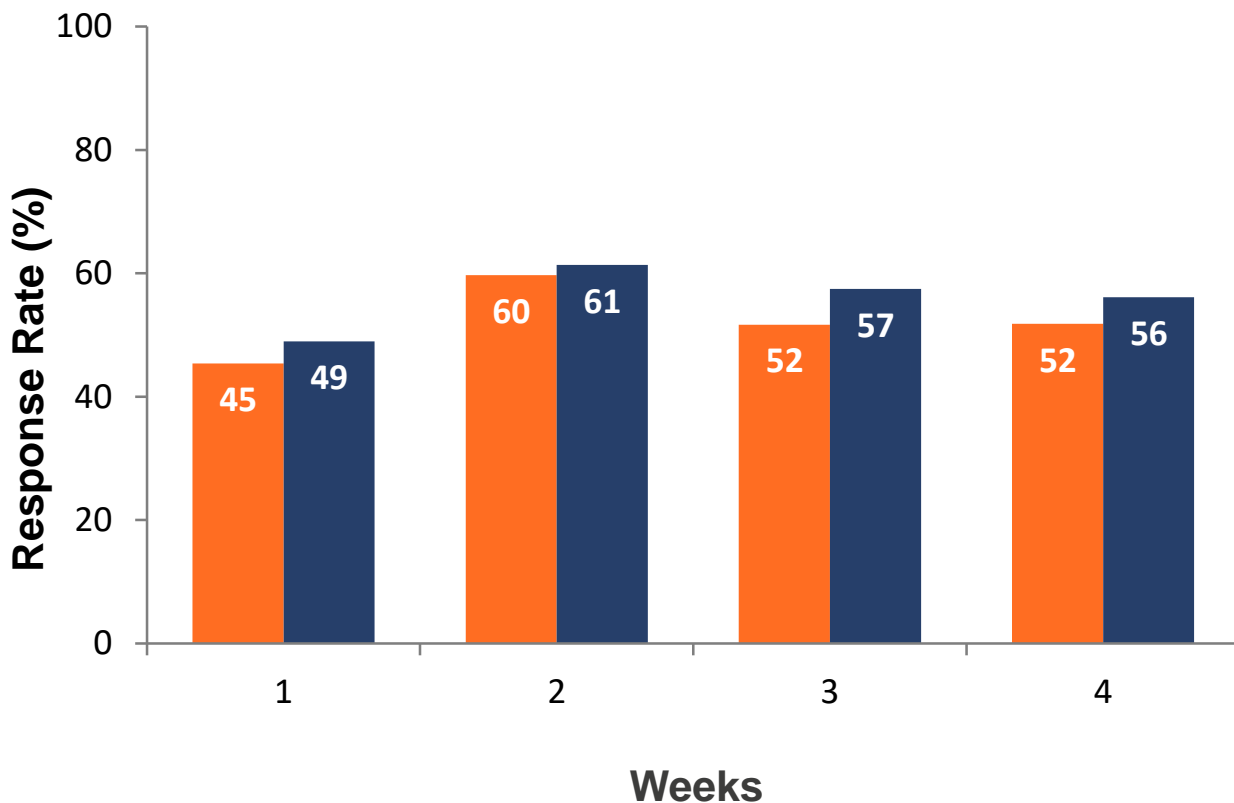
Διπλά τυφλή περίοδος και μακροχρόνια επέκταση, πληθυσμοί ITT

SPIRIT-P1^{1,2}

SPIRIT-P2^{2,3}

■ IXE Q4W (N=107) ■ IXE Q2W (N=103)

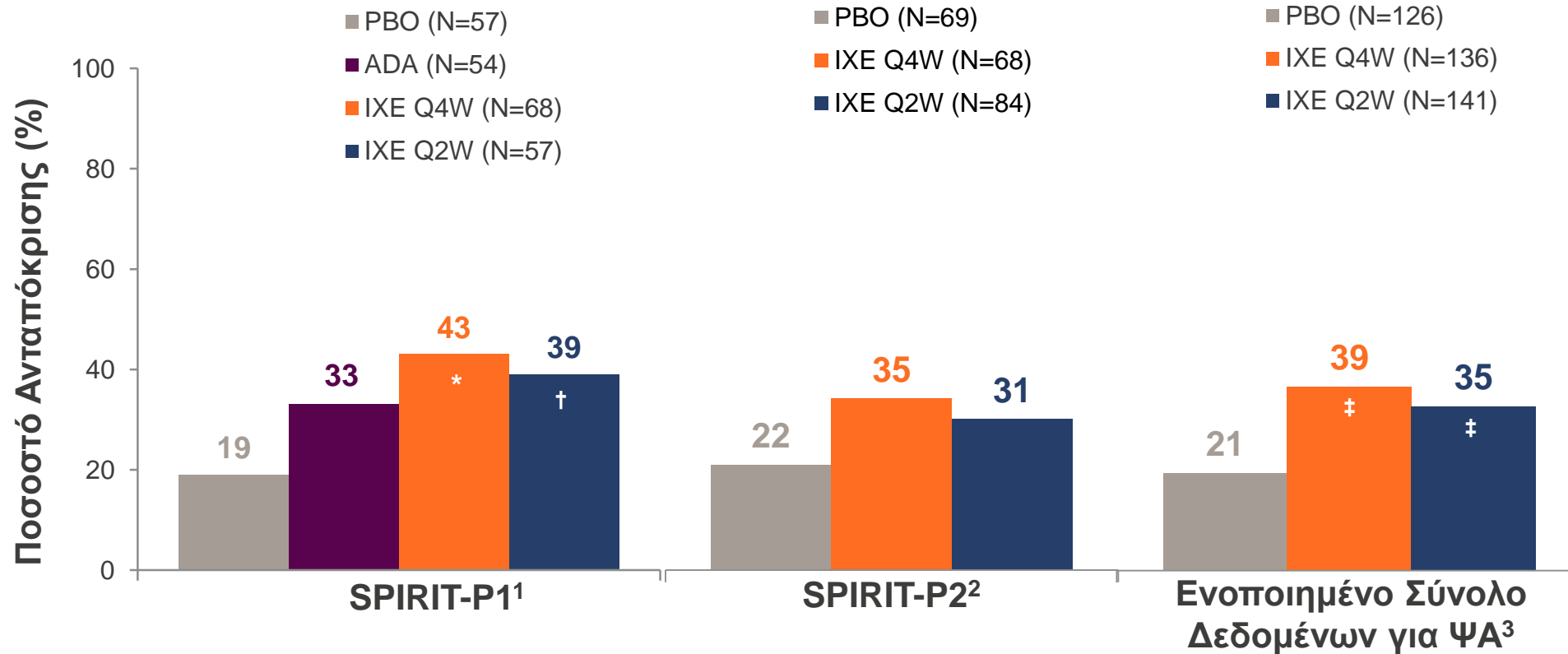
■ IXE Q4W (N=122) ■ IXE Q2W (N=123)



Διατήρηση στον χρόνο σημαντικών κλινικών βελτιώσεων – ACR50

Υποχώρηση Ενθεσίτιδας (LEI=0) την Εβδομάδα 24, NRI

Περίοδος Διπλά Τυφλής Θεραπείας, Πληθυσμός ITT / Ασθενείς με LEI >0 κατά την Έναρξη της Μελέτης



>40% των ασθενών που λάμβαναν θεραπεία με το ixekizumab εμφάνισαν υποχώρηση της ενθεσίτιδας^{1,3}

*p<0,01 έναντι PBO, †p<0,025 έναντι PBO, ‡p<0,05 έναντι PBO με τη χρήση ανάλυσης λογιστικής παλινδρόμησης.

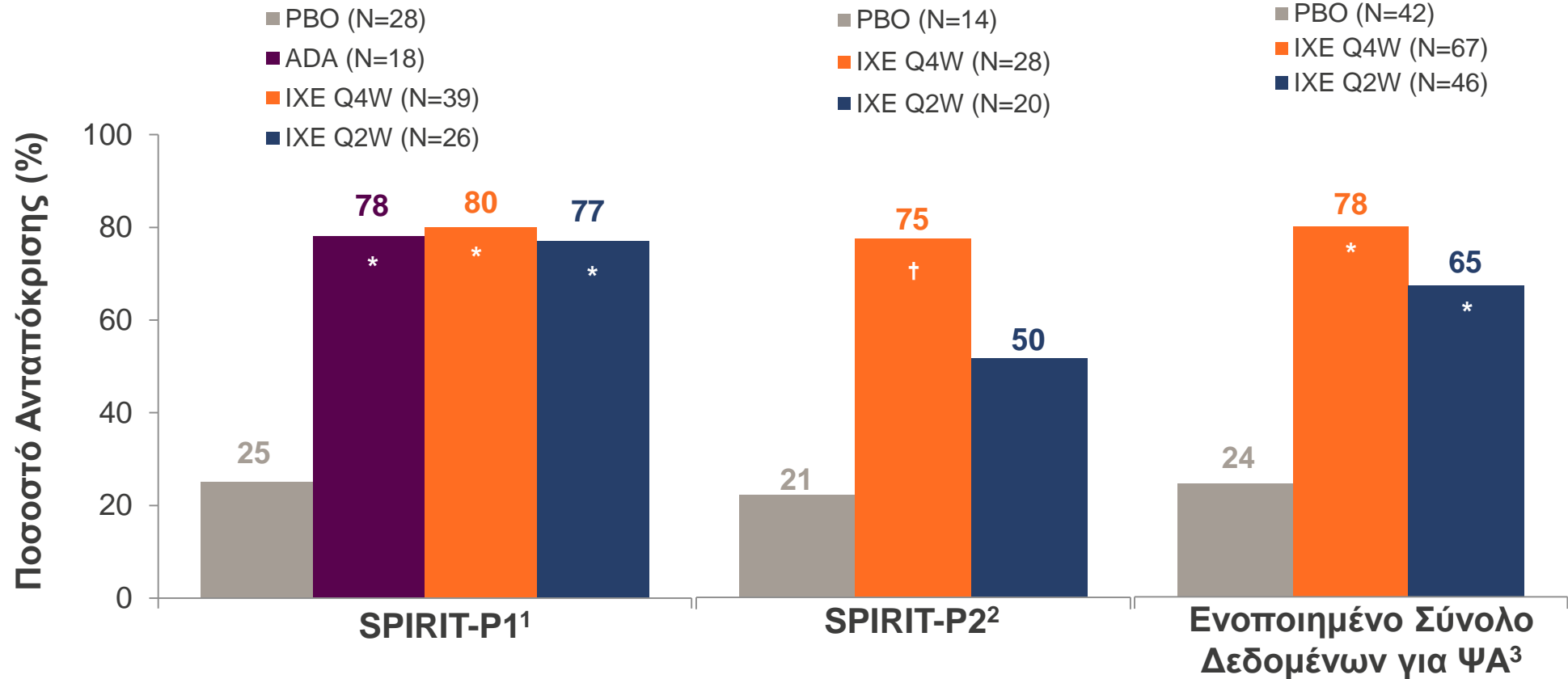
Δεδομένα από post-hoc ανάλυση της μελέτης SPIRIT-P1. Σημείωση: Η ADA αντιπροσωπεύει έναν δραστικό παράγοντα αναφοράς. Η μελέτη δεν είχε ισχύ για τον έλεγχο της ισοδυναμίας ή της μη κατωτερότητας των ομάδων δραστικής θεραπείας μεταξύ τους, συμπεριλαμβανομένων του IXE έναντι της ADA.

ADA: Αδαλιμουμάμπη, ITT: Πρόθεση-προς-Θεραπεία, IXE: Ixekizumab, IXE Q2W: 80 mg Ixekizumab Κάθε 2 Εβδομάδες, IXE Q4W: 80 mg Ixekizumab Κάθε 4 Εβδομάδες, LEI: Δείκτης Ενθεσίτιδας Leeds, NRI: Απόδοση Χαρακτηρισμού Μη Αναποκριθέντος, PBO: Εικονικό Φάρμακο, ΨΑ: Ψωριασική Αρθρίτιδα.

1. Mease PJ, et al. *Ann Rheum Dis.* 2017;76:79-87. 2. Nash P, et al. *Lancet.* 2017;389:2317-2327. 3. Gladman DD, et al. *Arthritis Res Ther.* 2019;21:38.

Υποχώρηση Δακτυλίτιδας (LDI-B=0) την Εβδομάδα 24, NRI

Περίοδος Διπλά Τυφλής Θεραπείας, Πληθυσμός ITT /Ασθενείς με LDI -B >0 κατά την Έναρξη της Μελέτης



Περισσότεροι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ixekizumab εμφάνισαν υποχώρηση της δακτυλίτιδας και στις δύο μελέτες, σε σύγκριση με εκείνους τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο¹⁻³

* $p \leq 0,001$ έναντι PBO, † $p < 0,005$ έναντι PBO (η τιμή p για IXE Q4W έναντι PBO στη δοκιμή SPIRIT-P2 προέκυψε με τη χρήση της δοκιμασίας ακριβείας του Fisher).

Σημείωση: Η ADA αντιπροσωπεύει έναν δραστικό παράγοντα αναφοράς. Η μελέτη δεν είχε ισχύ για τον έλεγχο της ισοδυναμίας ή της μη κατωτερότητας των ομάδων δραστικής θεραπείας μεταξύ τους, συμπεριλαμβανομένων του IXE έναντι της ADA.

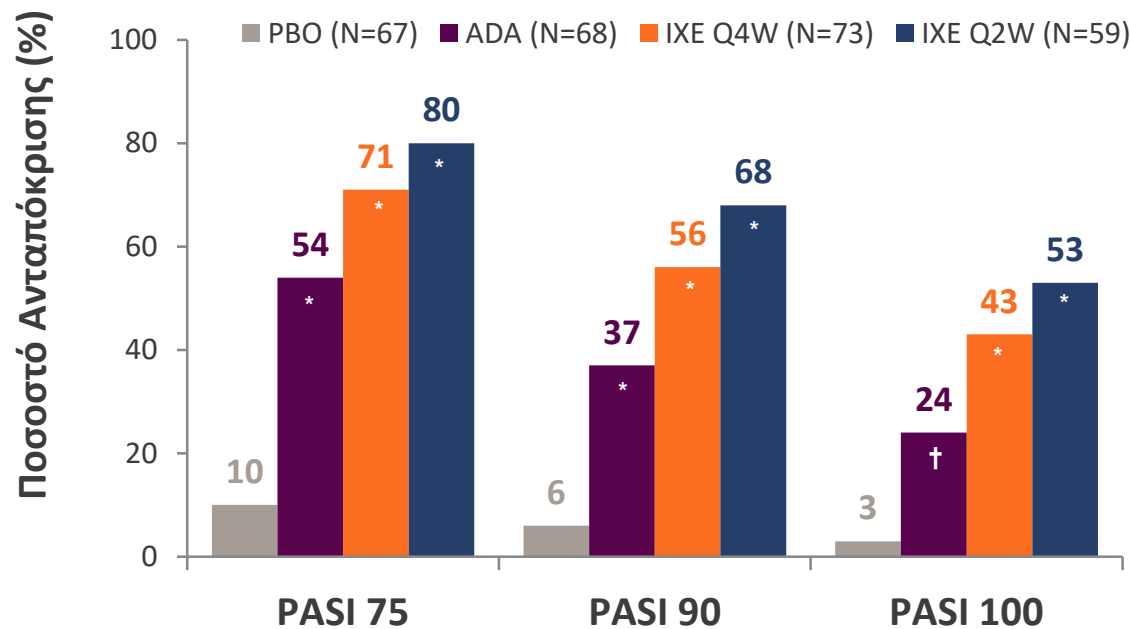
ADA: Αδαλιμουμάμπη, ITT: Πρόθεση-προσ-Θεραπεία, IXE: Ixekizumab, IXE Q2W: 80 mg Ixekizumab Κάθε 2 Εβδομάδες, IXE Q4W: 80 mg Ixekizumab Κάθε 4 Εβδομάδες, LDI-B: Δείκτης Ενθεσιτίδας Leeds - Βασικός, NRI: Απόδοση Χαρακτηρισμού Μη Ανταποκριθέντος, PBO: Εικονικό Φάρμακο, ΨΑ: Ψωριασική Αρθρίτιδα.

1. Mease PJ, et al. *Ann Rheum Dis.* 2017;76:79-87. 2. Nash P, et al. *Lancet.* 2017;389:2317-2327. 3. Gladman DD, et al. *Arthritis Res Ther.* 2019;21:38.

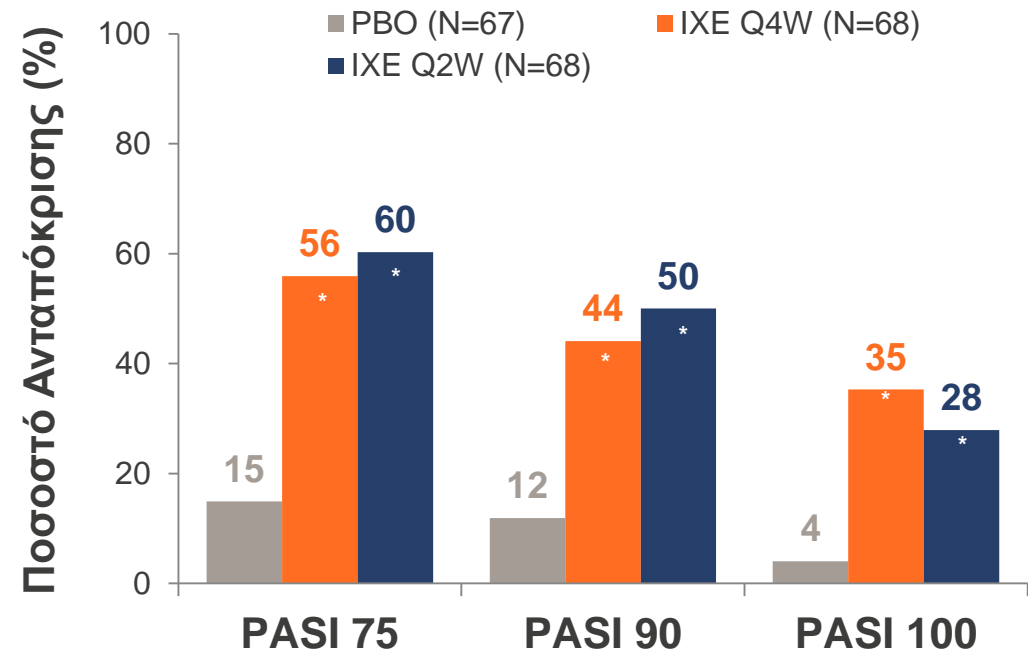
Ανταπόκριση PASI την Εβδομάδα 24, NRI

Περίοδος Διπλά Τυφλής Θεραπείας, Πληθυσμός ITT / Ασθενείς με Ψωρίαση σε $\geq 3\%$ του BSA κατά την Έναρξη της Μελέτης

SPIRIT P1



SPIRIT P2



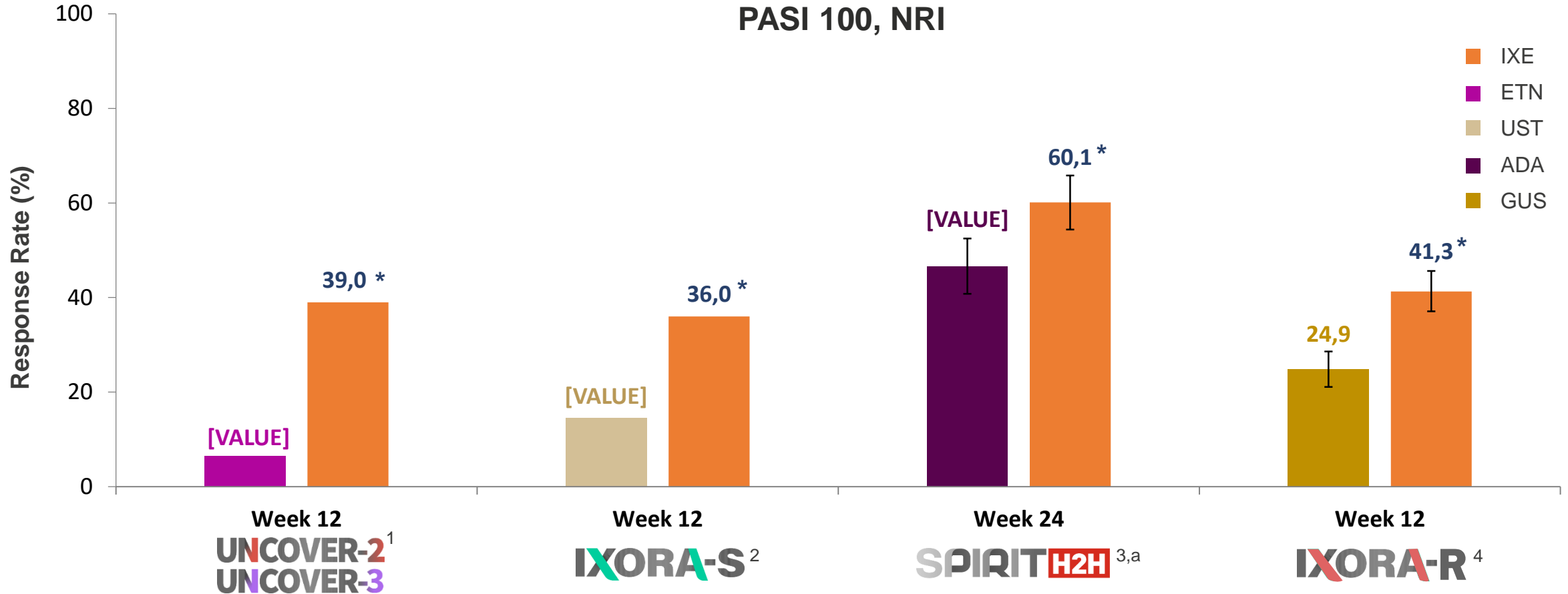
Περίπου το 35% έως 50% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με ixekizumab εμφάνισαν πλήρη υποχώρηση της ψωρίασης κατά πλάκας την Εβδομάδα 24^{1,2}

* $p \leq 0,001$ έναντι PBO, † $p \leq 0,01$ έναντι PBO.

Σημείωση: Η ADA αντιπροσωπεύει έναν δραστικό παράγοντα αναφοράς. Η μελέτη δεν είχε ισχύ για τον έλεγχο της ισοδυναμίας ή της μη κατωτερότητας των ομάδων δραστικής θεραπείας μεταξύ τους, συμπεριλαμβανομένων του IXE έναντι της ADA. ADA: Αδαλιμουμάμπη, BSA: Εμβαδόν Επιφάνειας Σώματος, ITT: Πρόθεση-προς-Θεραπεία, IXE: Ixekizumab, IXE Q2W: 80 mg Ixekizumab Κάθε 2 Εβδομάδες, IXE Q4W: 80 mg Ixekizumab Κάθε 4 Εβδομάδες, NRI: Απόδοση Χαρακτηρισμού Μη Ανταποκριθέντος, PASI 75/90/100: Βελτίωση κατά 75%/90%/100% στα Κριτήρια Ανταπόκρισης του Δείκτη Έκτασης και Βαρύτητας της Ψωρίασης, PBO: Εικονικό Φάρμακο, PsO: Ψωρίαση.

1. Mease PJ, et al. *Ann Rheum Dis.* 2017;76:79-87. 2. Nash P, et al. *Lancet.* 2017;389:2317-2327.

Συγκριτικές μελέτες του ixekizumab στη δερματολογία: διπλά τυφλές, ελεγχόμενες μελέτες φάσης III έναντι άλλων βιολογικών παραγόντων με ανωτερότητα στην επίτευξη του PASI100

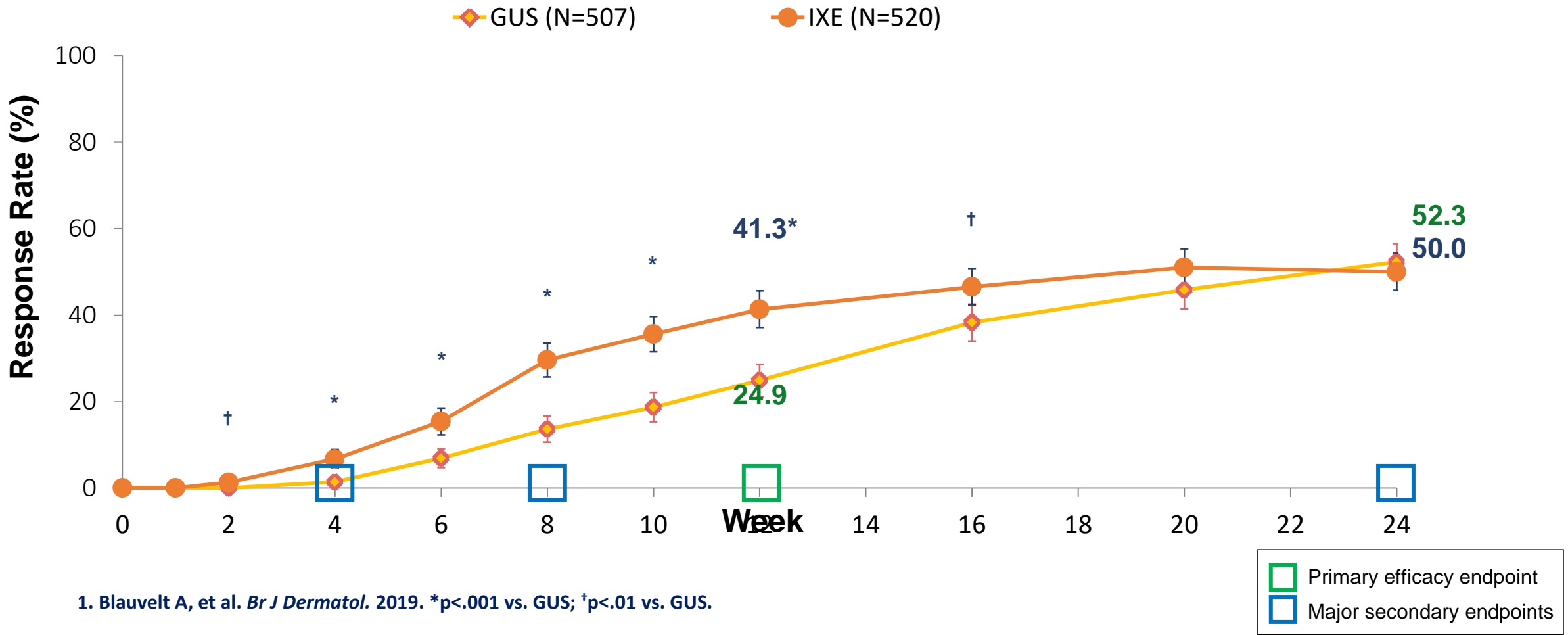


*p≤.001 vs. comparator. ^aSPIRIT H2H study participants received label doses of assigned treatments. All patients randomized to ixekizumab (IXE) received a 160 mg starting dose. Patients then received 80 mg Q4W from Week 4 onwards unless meeting criteria for moderate-to-severe PsO, in which case they received 80 mg Q2W from Weeks 2-12, followed by Q4W. Patients randomized to adalimumab (ADA) received a 40 mg starting dose followed by 40 mg Q2W starting at Week 2, or if meeting criteria for moderate-to-severe PsO an 80 mg starting dose followed by 40 mg Q2W starting at Week 1. Note: Error bars represent 95% confidence intervals. ETN=50 mg Etanercept Twice Weekly; GUS=100 mg Guselkumab at Weeks 0, 4, then Q8W thereafter; IXE=160 mg starting dose, then IXE Q2W up to and including Week 12, followed by IXE Q4W thereafter (UNCOVER-2 and -3, IXORA-S and -R studies); PASI=Psoriasis Area and Severity Index; UST=45 mg UST for patients ≤100 kg and 90 mg UST for patients >100 kg at Weeks 0 and 4, and every 12 weeks thereafter per label.

1. Gordon KB, et al. *N Engl J Med.* 2016;375:345-356. 2. Reich K, et al. *Br J Dermatol.* 2017;177:1014-1023. 3. Mease PJ, et al. *Ann Rheum Dis.* 2020;79:123-131. 4. Blauvelt A, et al. *Br J Dermatol.* 2020;182:1348-1358.

Ανταπόκριση PASI 100 Εβδομάδα 24, NRI¹ Διπλά τυφλή περίοδος, πληθυσμός ITT (IXORA-R)

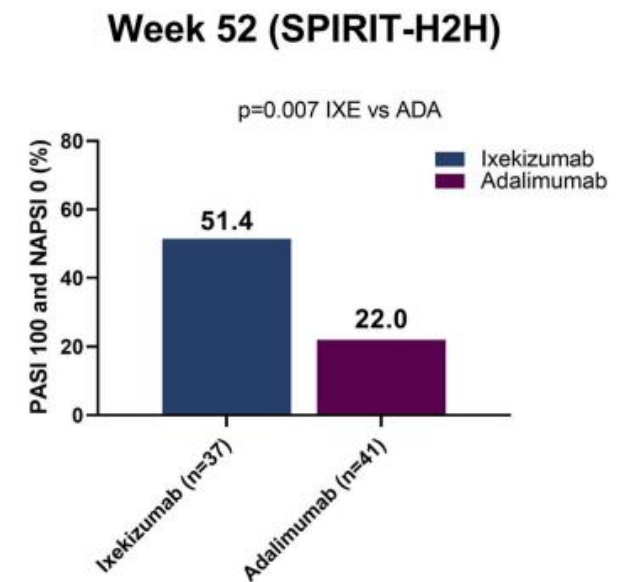
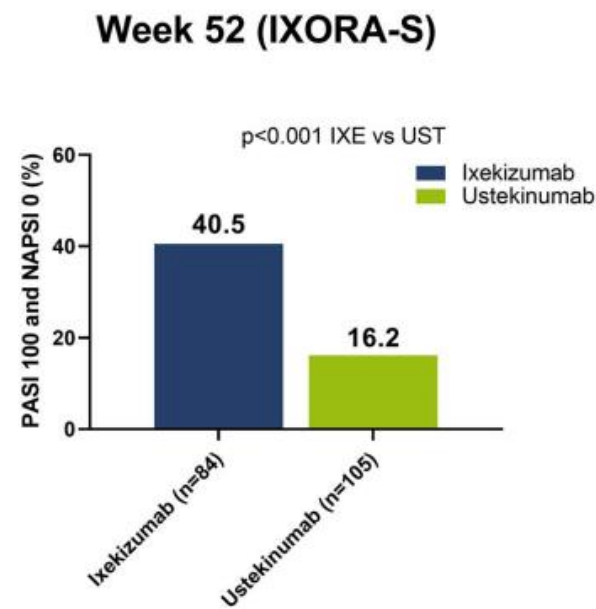
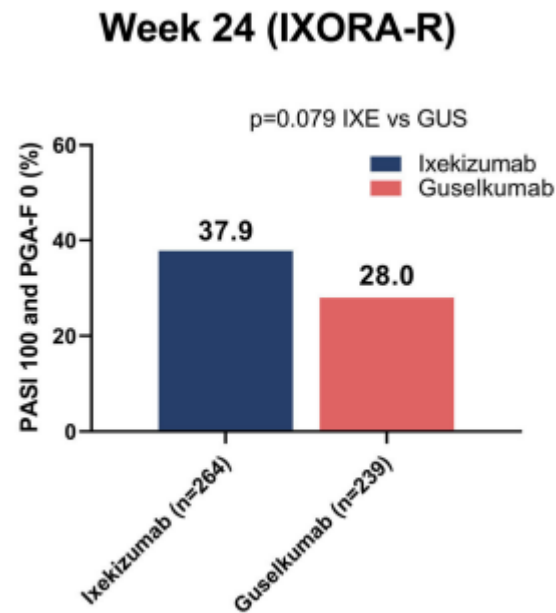
Primary Endpoint: PASI 100 at Week 12 ($p < .001$)^{1,2}
Major Secondary Endpoints: PASI 100 at Week 4 ($p < .001$), Week 8 ($p < .001$), and Week 24 (not significant)^{1,2}



1. Blauvelt A, et al. *Br J Dermatol.* 2019. * $p < .001$ vs. GUS; † $p < .01$ vs. GUS.

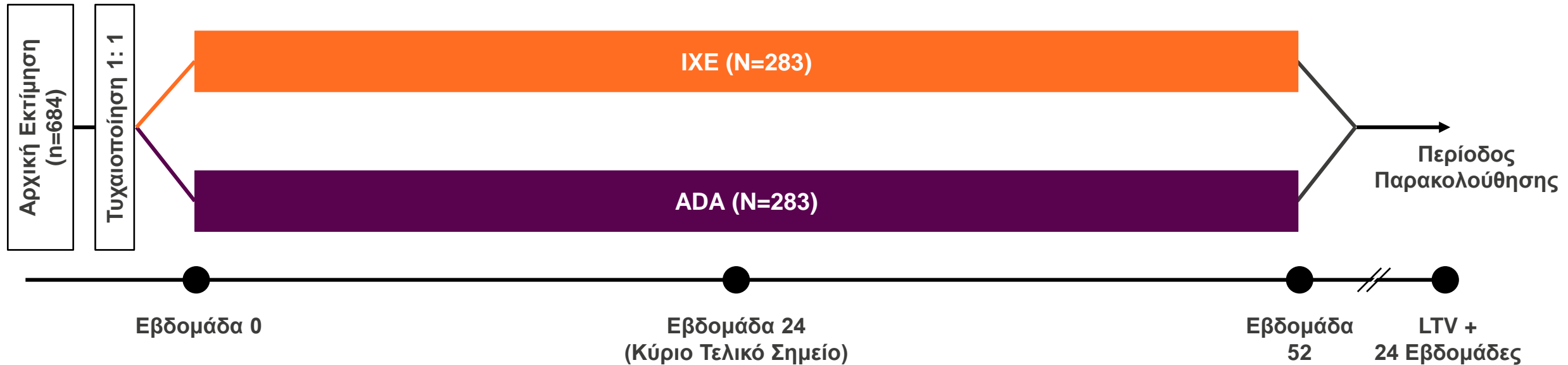
Συγκριτικές μελέτες του ixekizumab: ταυτόχρονη κάθαρση δέρματος και ονύχων μέχρι την εβδομάδα 52 (PASI100+NAPSI=0), post-hoc ανάλυση

- Οι ασθενείς υπό ixekizumab εμφάνισαν υψηλότερα ποσοστά ταυτόχρονης κάθαρσης του δέρματος και των ονύχων σε σύγκριση με βιολογικούς παράγοντες με διαφορετικό μηχανισμό δράσης στα πλαίσια συγκριτικών (head-to-head) μελετών



SPIRIT-H2H: Σχεδιασμός Μελέτης¹

- Μελέτη ανοιχτού σχεδιασμού, τυφλή ως προς τον αξιολογητή
- Ασθενείς με ενεργό ΨΑ και ψωρίαση (BSA $\geq 3\%$) που δεν είχαν λάβει στο παρελθόν βιολογικά φάρμακα
- Επιτρεπόταν η δοσολογία της εγκεκριμένης επισήμανσης για ΨΑ και PsO, καθώς και η χρήση συγχωρηγούμενων cDMARD
- Κύριο τελικό σημείο: Ταυτόχρονη επίτευξη ACR50 και PASI 100

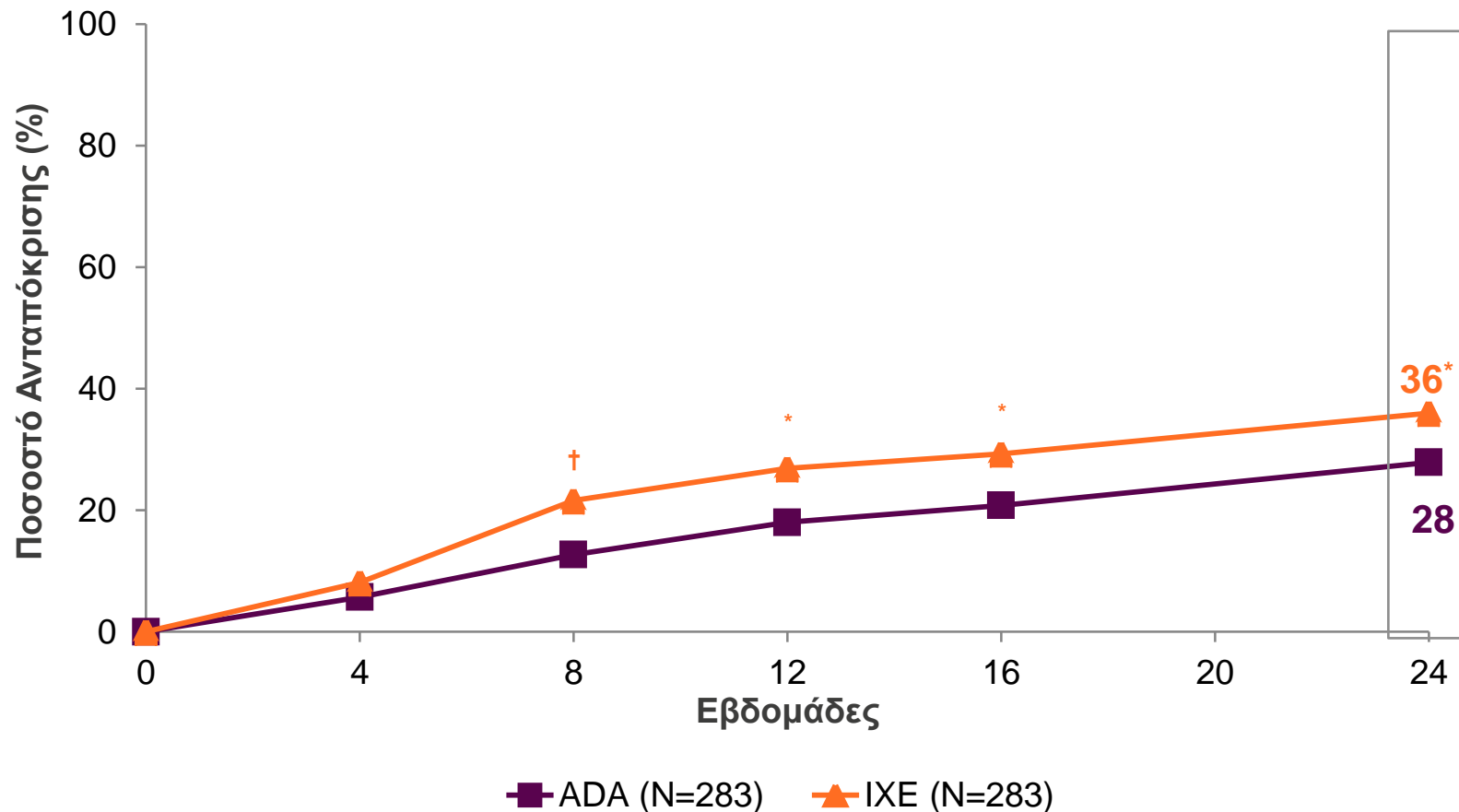


Εννέα ασθενείς με ενεργό PsO και BSA $\geq 3\%$ αξιολογήθηκαν ως PASI=0 κατά την έναρξη της μελέτης, μία ιατρική ασυνέπεια που επιλύθηκε με τη χρήση ιατρικής κρίσης.² Οι ασθενείς αυτοί θεωρήθηκαν ανταποκριθέντες PASI 100 εάν ίσχυε PASI=0 και BSA=0 στις επισκέψεις μετά την έναρξη της μελέτης.

ACR50: Ποσοστό ανταπόκρισης 50% σύμφωνα με Αμερικανικό Κολλέγιο Ρευματολογίας, ADA: Αδαλιμουμάμπη, BSA: Εμβαδόν Επιφάνειας Σώματος, cDMARD: συμβατικό Τροποποιητικό της Νόσου Αντιρρευματικό Φάρμακο, H2H: Μελέτη Άμεσης Σύγκρισης, IXE: Ixekizumab, PASI: Δείκτης Έκτασης και Βαρύτητας της Ψωρίασης, PASI 100: Βελτίωση κατά 100% στα Κριτήρια Ανταπόκρισης του Δείκτη Έκτασης και Βαρύτητας της Ψωρίασης, ΨΑ: Ψωριασική Αρθρίτιδα, PsO: Ψωρίαση.
1. Mease PJ, et al. Presented at: EULAR 2019. Abstract LB0005. 2. Mease PJ, et al. Ann Rheum Dis. 2020;79:123-131.

Εκατοστιαία Αναλογία Ασθενών που Πέτυχαν Ταυτόχρονα Ανταπόκριση ACR50 και PASI 100 ανά Εβδομάδα Θεραπείας, NRI¹ Πληθυσμός ITT (SPIRIT-H2H)

Κύριο τελικό σημείο: Αναλογία ασθενών που λάμβαναν θεραπεία με ixekizumab και πέτυχαν ταυτόχρονα ανταπόκριση ACR50 και PASI 100 την Εβδομάδα 24

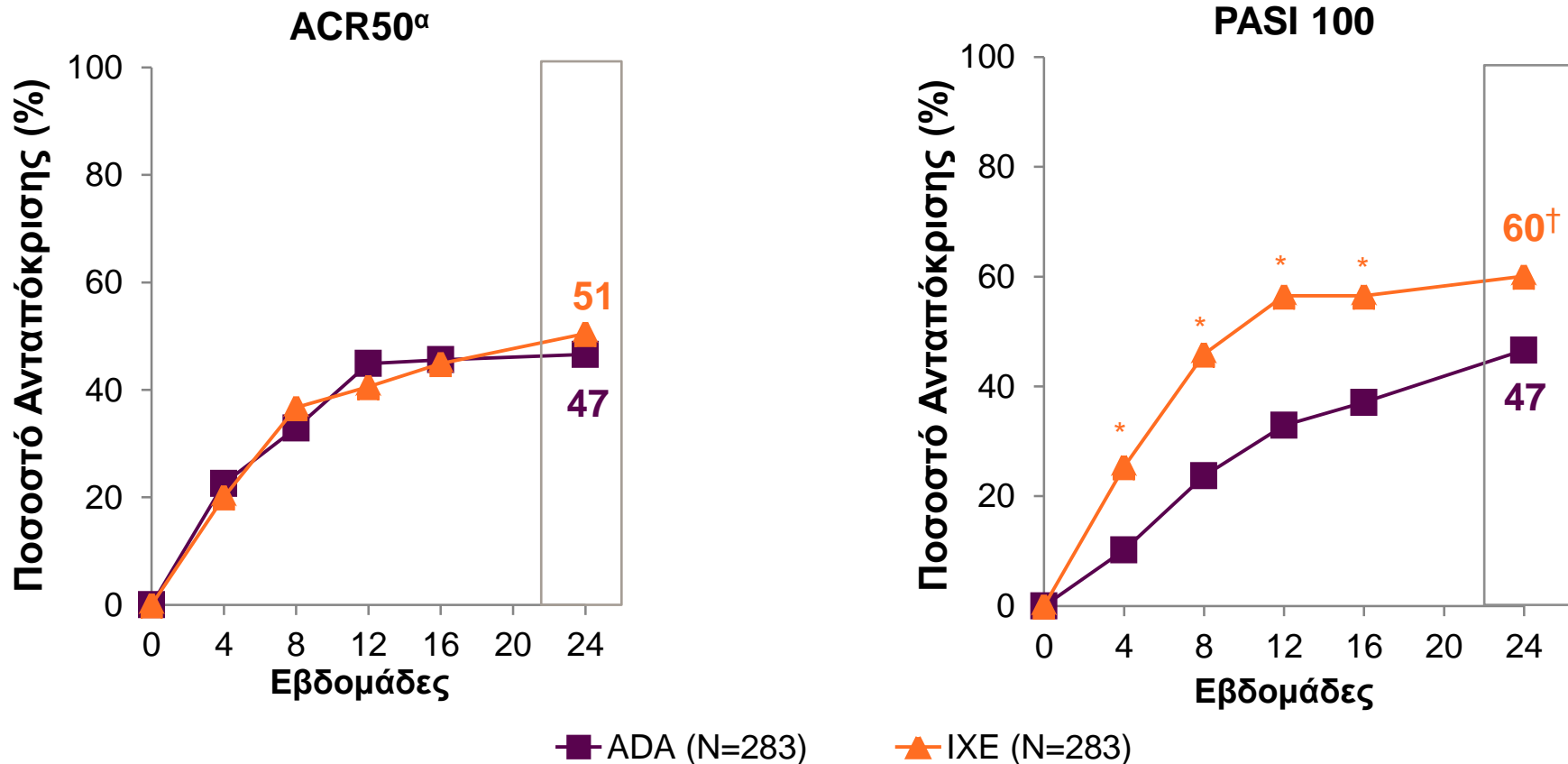


[†]p<0,01 έναντι ADA, ^{*}p<0,05 έναντι ADA.

ACR50: Ποσοστό ανταπόκρισης 50% σύμφωνα με Αμερικανικό Κολλέγιο Ρευματολογίας, ADA: Αδαλιμουμάπη, ITT: Πρόθεση-προς-Θεραπεία, IXE: Ixekizumab, H2H: Μελέτη Άμεσης Σύγκρισης, NRI: Απόδοση Χαρακτηρισμού Μη Ανταποκριθέντος,

PASI: Δείκτης Έκτασης και Βαρύτητας της Ψωρίασης. 1. Mease PJ, et al. *Ann Rheum Dis*. 2020;79:123-131.

Ανταπόκριση ACR50 και PASI 100 ανά Εβδομάδα Θεραπείας έως και την Εβδομάδα 24, NRI¹ Πληθυσμός ITT (SPIRIT-H2H)



*p<0,001 έναντι ADA, [†]p<0,01 έναντι ADA.

p=0,338 για IXE έναντι ADA για ACR50 την Εβδομάδα 24.

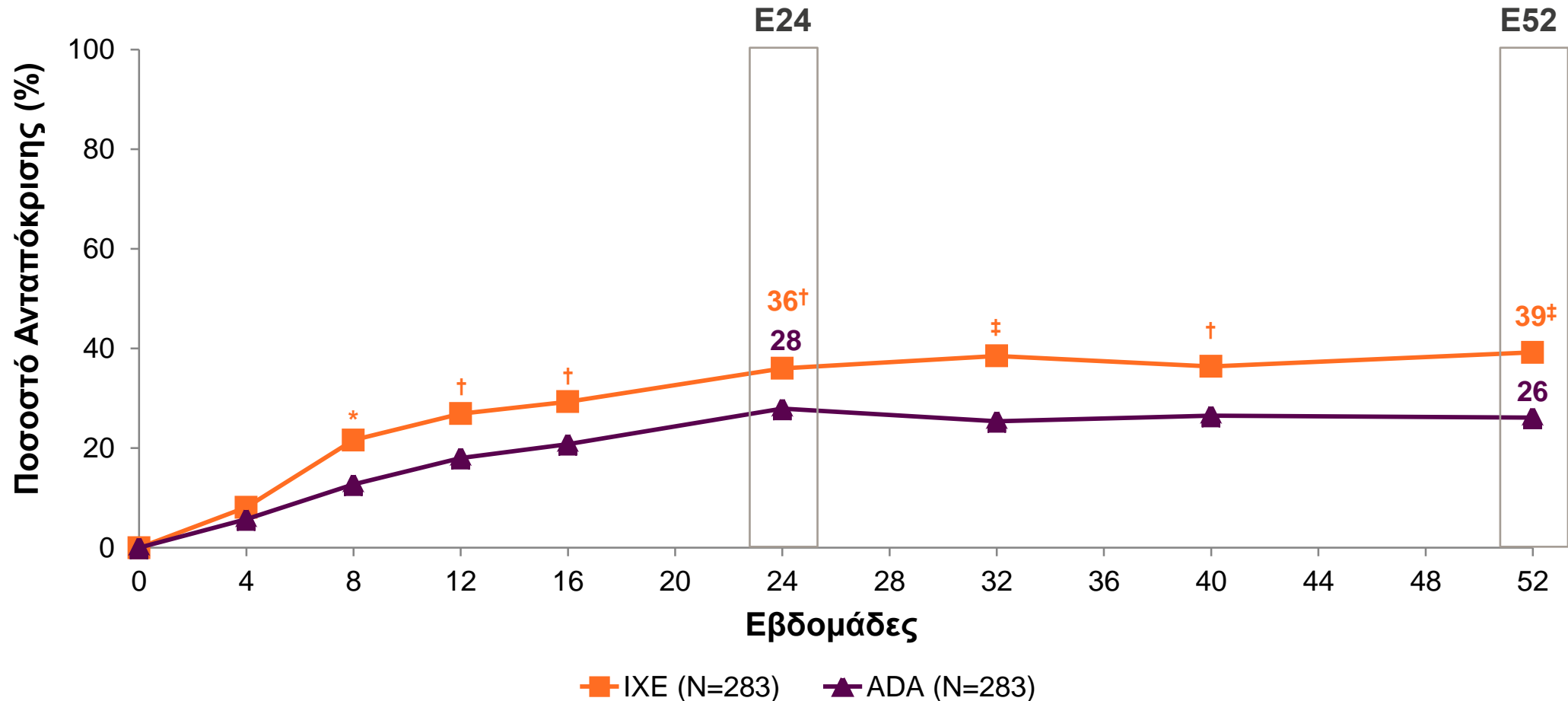
^αΜία προσέγγιση σταθερού ορίου για τον έλεγχο μη κατωτερότητας, όπου το IXE θα κρινόταν μη κατώτερο της ADA εάν το κάτω φράγμα του αμφίπλευρου 95% CI για τη διαφορά των αναλογιών των ασθενών που παρουσίασαν ανταπόκριση ACR50 ενώ λάμβαναν IXE μειον τους ασθενείς που παρουσίασαν ανταπόκριση ACR50 ενώ λάμβαναν ADA ήταν μεγαλύτερο από το προκαθορισμένο όριο του -12,0%.

ACR50: Ποσοστό ανταπόκρισης 50% σύμφωνα με Αμερικανικό Κολλέγιο Ρευματολογίας, ADA: Αδαλιμουμάμπη, H2H: Μελέτη Άμεσης Σύγκρισης, ITT: Πρόθεση-προς-Θεραπεία, IXE: Ixekizumab, NRI: Απόδοση Χαρακτηρισμού Μη Ανταποκριθέντος, PASI100: Βελτίωση κατά 100% στα Κριτήρια Ανταπόκρισης του Δείκτη Έκτασης και Βαρύτητας της Ψωρίασης.

1. Mease PJ, et al. *Ann Rheum Dis.* 2020;79:123-131.

Εκατοστιαία Αναλογία Ασθενών που Πέτυχαν Ταυτόχρονα .Ανταπόκριση ACR50 και PASI100 ανά Εβδομάδα Θεραπείας, NRI¹ Πληθυσμός ITT (SPIRIT-H2H)

Κύριο τελικό σημείο: Αναλογία ασθενών που λάμβαναν θεραπεία με ixekizumab και πέτυχαν ταυτόχρονα ανταπόκριση ACR50 και PASI 100 την Εβδομάδα 24



*p<0,01 έναντι ADA, †p<0,05 έναντι ADA, ‡p<0,001 έναντι ADA.

Σημείωση: Χρησιμοποιήθηκε NRI για την απόδοση τιμής για όλα τα ελλείποντα δεδομένα, συμπεριλαμβανομένων των ασθενών που διέκοψαν τη θεραπεία ως μη ανταποκριθέντων.

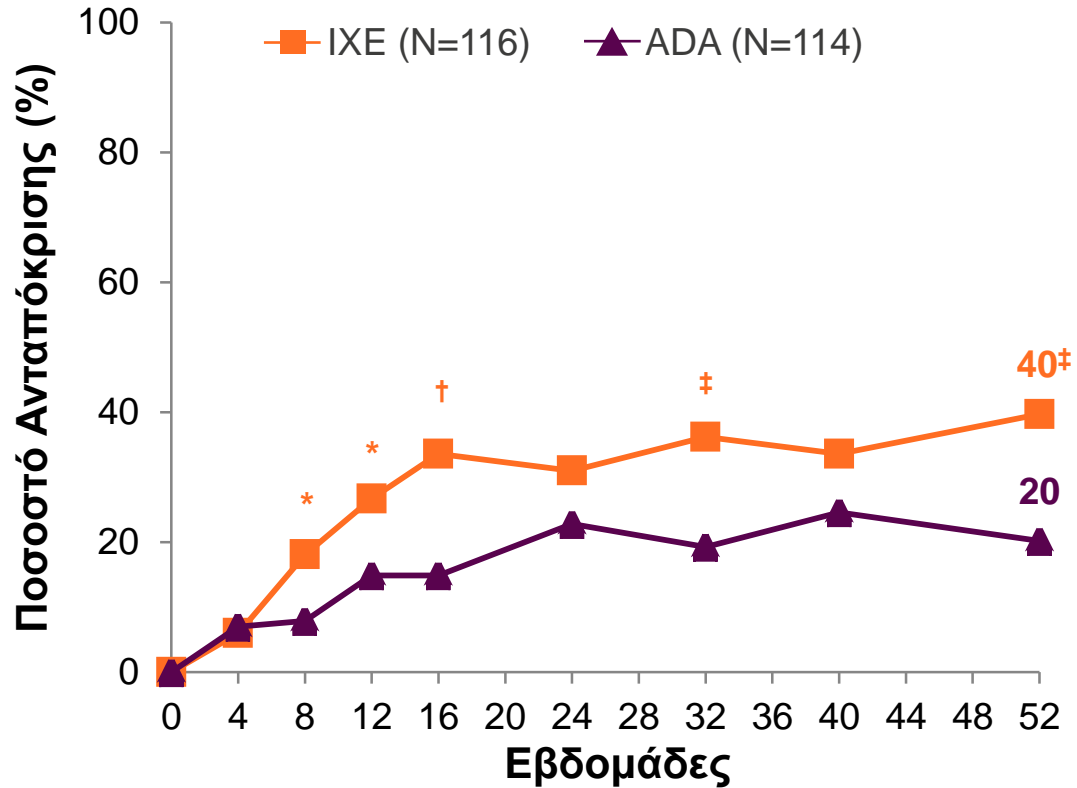
ACR: Αμερικανικό Κολλέγιο Ρευματολογίας, ADA: Αδαλιμουμάπη, ITT: Πρόθεση-προς-Θεραπεία, IXE: Ixekizumab, H2H: Μελέτη Άμεσης Σύγκρισης, NRI: Απόδοση Χαρακτηρισμού Μη Ανταποκριθέντος, PASI: Δείκτης Έκτασης και Βαρύτητας της Ψωρίασης.

1. Mease PJ, et al. *Ann Rheum Dis*. 2020;79:123-131. 2. Smolen JS, et al. *Ann Rheum Dis* 2020;79:1310-1319. doi:10.1136/annrheumdis-2020-217372

Ταυτόχρονη Ανταπόκριση ACR50 και PASI 100 Έως και την Εβδομάδα 52 με Βάση τη Χρήση MTX κατά την Έναρξη της Μελέτης, NRI .Πληθυσμός ITT (SPIRIT-H2H)

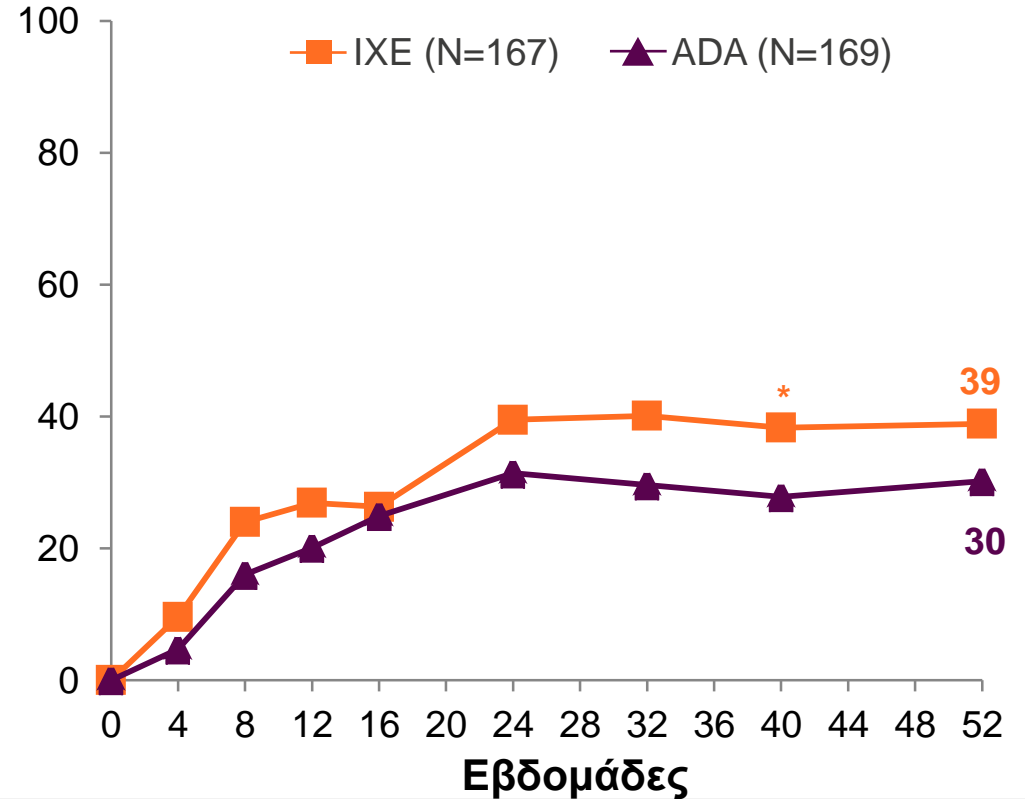
Χωρίς Συγχορήγηση MTX κατά την Έναρξη της Μελέτης

(οι ασθενείς μπορούσαν να λαμβάνουν άλλα csDMARD)



Με Συγχορήγηση MTX κατά την Έναρξη της Μελέτης

(οι ασθενείς θα μπορούσαν να λαμβάνουν άλλα csDMARD)



Σημείωση: Οι ασθενείς σε οποιονδήποτε από τους δύο υποπληθυσμούς μπορούσαν να λαμβάνουν συγχορηγούμενη θεραπεία με csDMARD^α Ασθενείς που λάμβαναν συγχορηγούμενη θεραπεία με csDMARD εκτός της MTX κατά την έναρξη της μελέτης, n (%) = 30 (11%) για ADA και 26 (9,2%) για IXE²

*p<0,05 έναντι ADA, †p<0,001 έναντι ADA, ‡p<0,01 έναντι ADA. Τιμή p για IXE έναντι ADA την Εβδομάδα 52 στην ομάδα συγχορηγούμενης MTX =0,108. Τιμή p της αλληλεπίδρασης υποομάδας-θεραπείας την Εβδομάδα 16 = 0,019- σε όλα τα άλλα χρονικά σημεία: NS. Στον έλεγχο αλληλεπίδρασης, μία τιμή p <0,1 θεωρείται στατιστικά σημαντική.

^αΣουλφασαλαζίνη, λεφλουνομίδα, κυκλοσπορίνη. Σημείωση: Χρησιμοποιήθηκε NRI για την απόδοση τιμής για όλα τα ελλείποντα δεδομένα, συμπεριλαμβανομένων των ασθενών που διέκοψαν τη θεραπεία ως μη ανταποκριθέντων.

ACR: Αμερικανικό Κολλέγιο Ρευματολογίας, ADA: Αδαλιμουμάμπη, BSA: Εμβαδόν Επιφάνειας Σώματος, csDMARD: Συμβατικό Συνθετικό Τροποποιητικό της Νόσου Αντιρρευματικό Φάρμακο, ITT: Πρόθεση-προς-Θεραπεία, IXE: Ixekizumab, MTX: Μεθοτρεξάτη, NRI: Απόδοση Χαρακτηρισμού Μη Ανταποκριθέντος,

NS: Μη Σημαντική, PASI: Δείκτης Έκτασης και Βαρύτητας της Ψωρίασης. 1 Smolen JS, et al. Ann Rheum Dis 2020;79:1310–1319. doi:10.1136/annrheumdis-2020-217372

Schematic Representation of the Normal and Inflamed DIP Joint Synovio-Enthesal Complex

Schematic Representation of the DIP Joint Synovio-Enthesal Complex

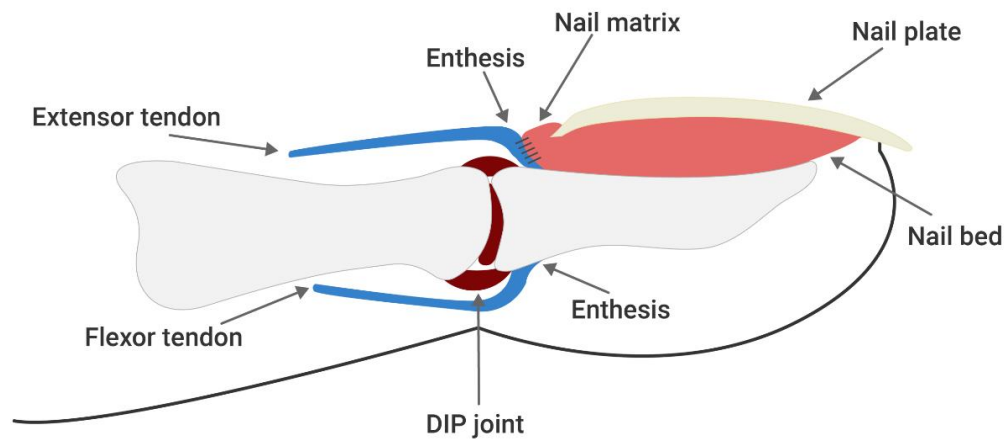


Image is taken from the supplementary data

Inflammation of the DIP Joint Synovio-Enthesal Complex

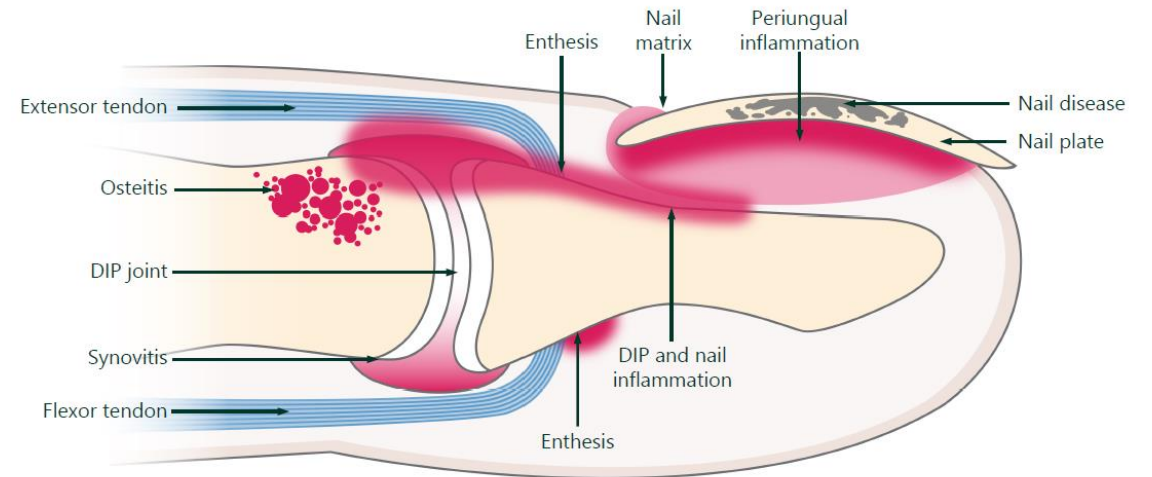
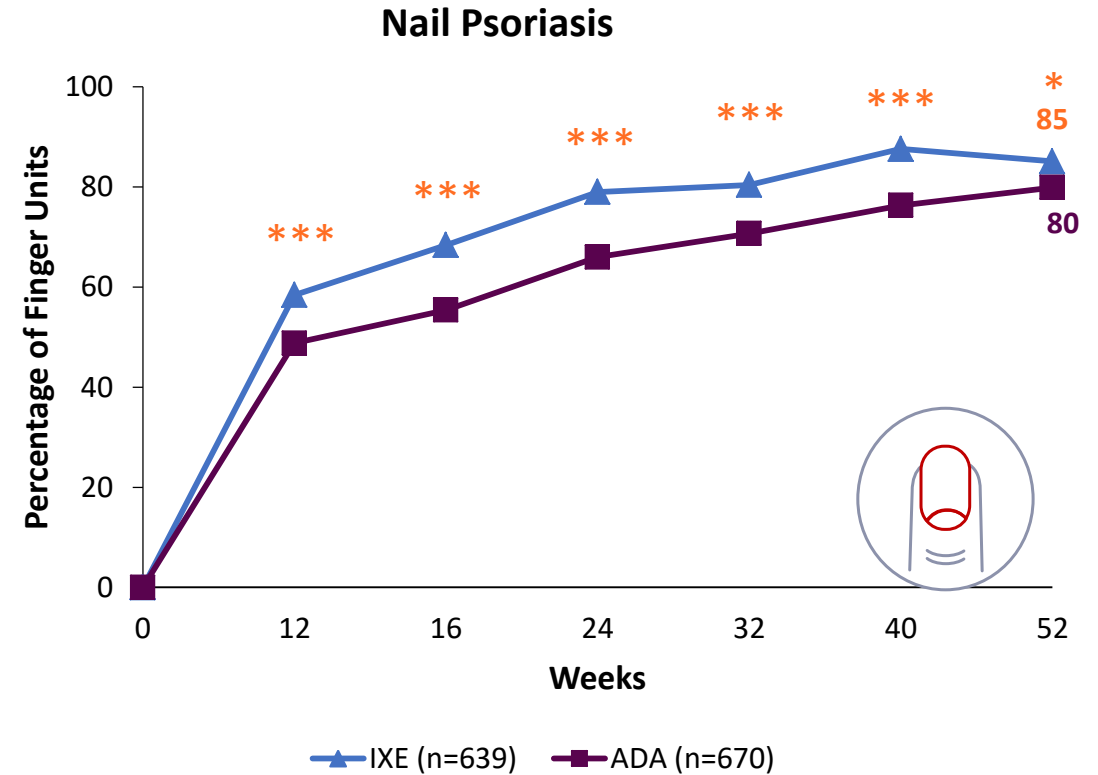
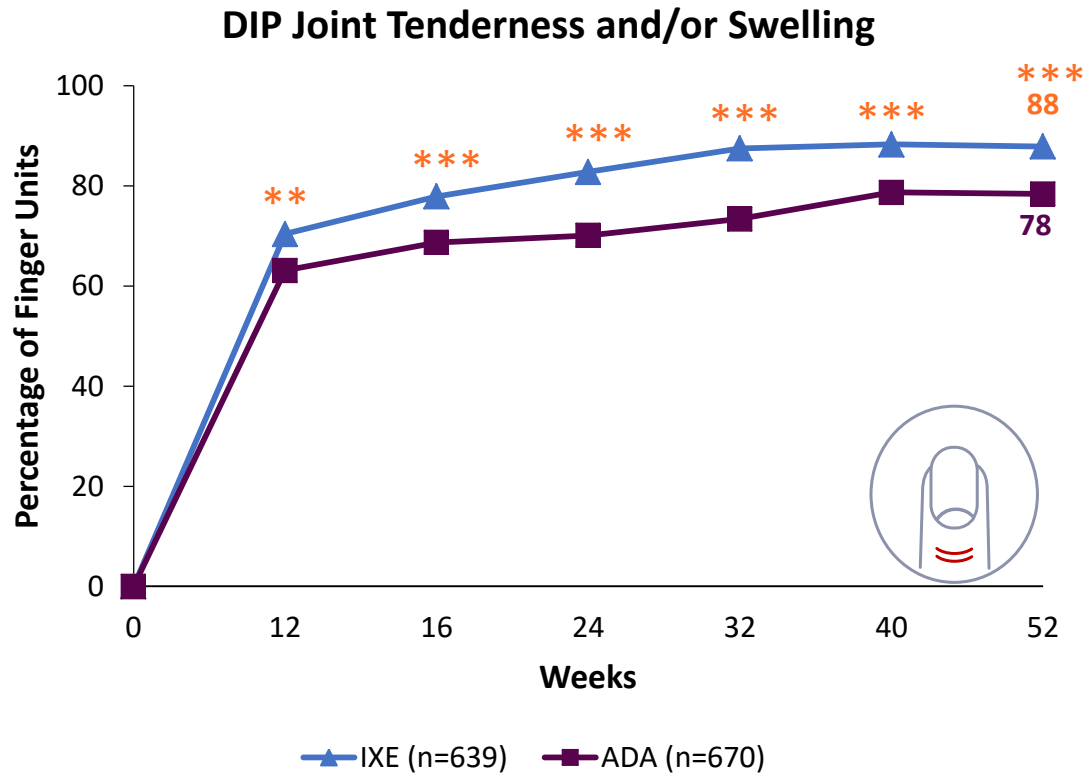


Image is taken from the graphical abstract

Finger Unit = DIP Joint and Adjacent Nail

Resolution of DIP Joint Tenderness and/or Swelling, and Nail Psoriasis

Proportion of Finger Units (DIP Joint and Adjacent Nail) With Resolution of



*p <.05, **p <.01, and ***p <.001.

Note: Missing data were imputed using the NRI method.

ADA=Adalimumab; DIP=Distal Interphalangeal Joint; IXE=ixekizumab; NRI=Non-Response Imputation.

McGonagle D, et al. *Rheumatology (Oxford)*. Published online February 10, 2024. doi:10.1093/rheumatology/keae060.

Ixekizumab Demonstrates Rapid and Consistent Efficacy for Patients with Psoriatic Arthritis, Regardless of Psoriasis Severity

April W. Armstrong · Tarannum Jaleel · Joseph F. Merola · Alice B. Gottlieb · Saakshi Khattri · Cameron C. Helt · William N. Malatestinic · Sarah E. Ross · Marcus E. Ngantcha · Kurt de Vlam

The objective of this post hoc analysis was to investigate whether the severity of concomitant psoriasis (mild, moderate, or severe) affects the response to Ixekizumab (IXE) treatment by using outcomes through week 24 from the SPIRIT-P1 and SPIRIT-P2 trials.

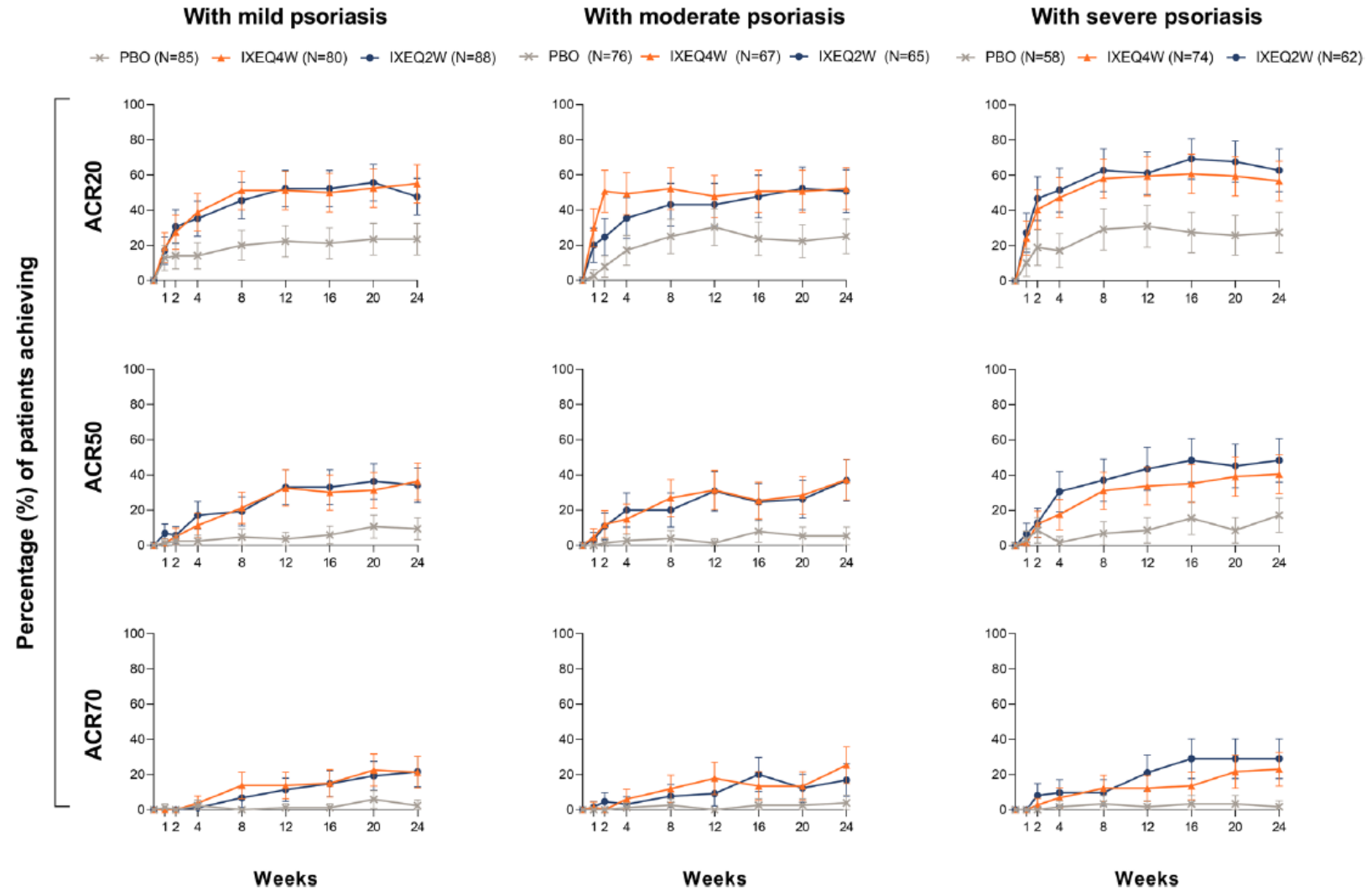
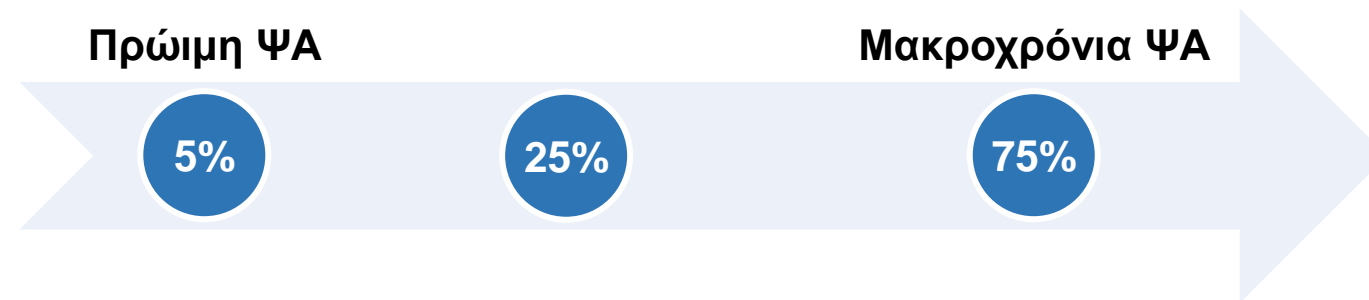


Fig. 1 ACR response rates in patients with active PsA based on psoriasis severity at baseline. ACR American College of Rheumatology, IXE ixekizumab, PBO placebo, PsA psoriatic arthritis, Q2W every 2 weeks, Q4W every 4 weeks

Η συχνότητα της Αξονική προσβολής στην ΨΑ

- 2–5% των ασθενών με ΨΑ έχουν μόνο αξονική προσβολή
- 20–30% των ασθενών με ΨΑ έχουν υποκλινική νόσο (ακτινολογικά ευρήματα χωρίς σαφή κλινική εικόνα)
- 15% με ΨΑ χωρίς αξονική προσβολή στην έναρξη της νόσου, την εμφάνισαν στα επόμενα 10 έτη
- Θεραπεία με: IL-17i, TNFi, JAKi

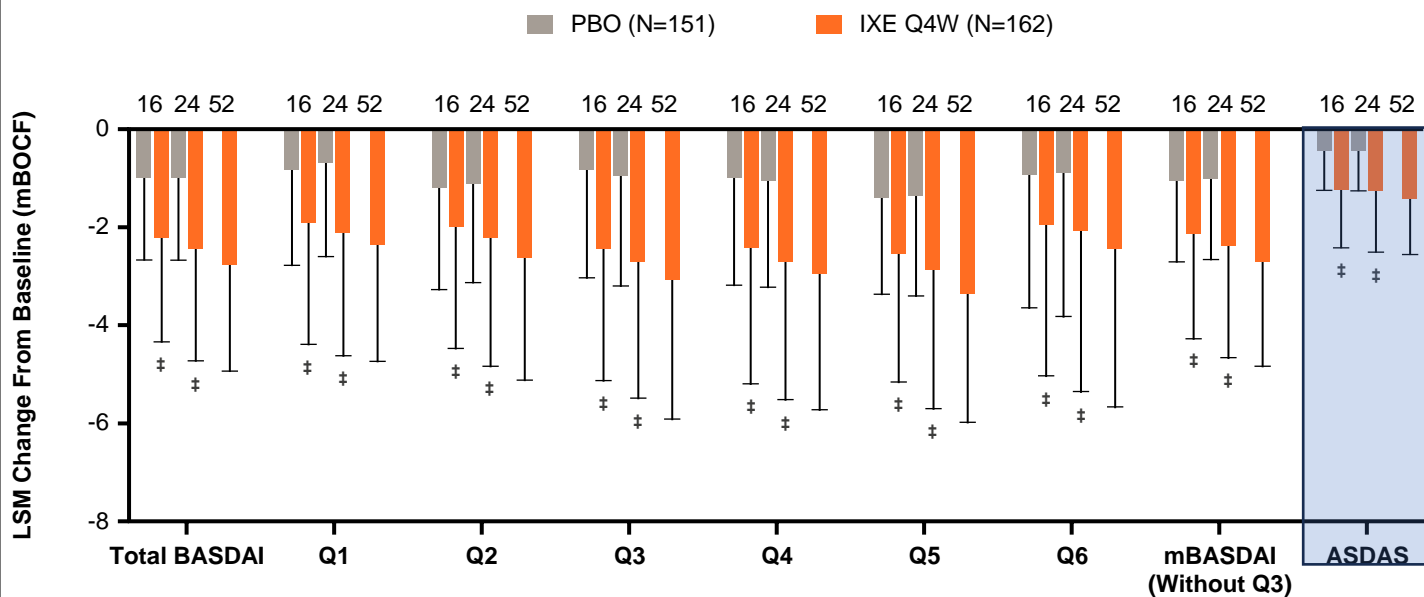
Ο επιπολασμός της αξονικής νόσου στην ΨΑ ποικίλλει (ανάλογα με τη διάρκεια της νόσου)
Στο **25-70%** των ασθενών με ΨΑ συνολικά και στο **5-28%** εντός του πρώτου έτους διάγνωσης.



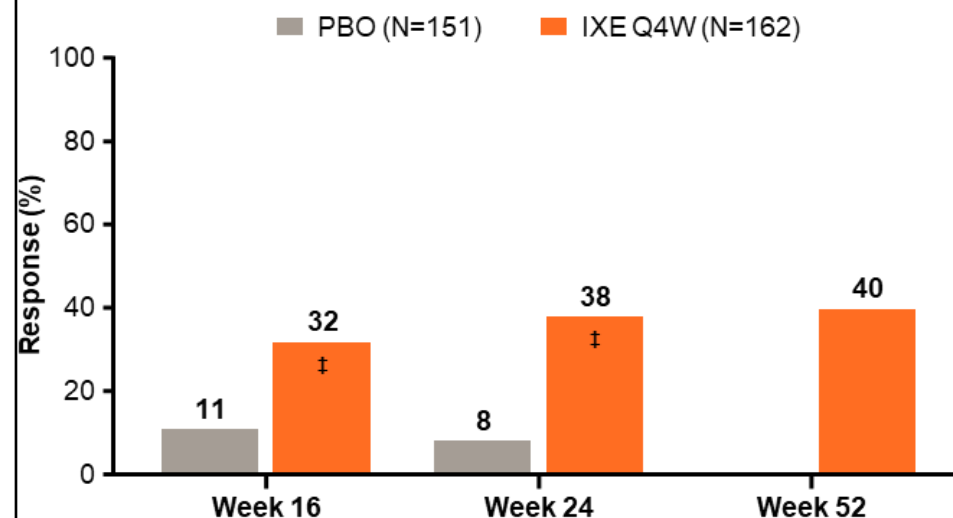
Μεταβολή των δεικτών ενεργότητας των συμπτωμάτων ενδεικτικών αξονικής προσβολής στην Ψωριασική Αρθρίτιδα από τις μελέτες SPIRIT-P1/P2. **Ενοποιημένος πληθυσμός των μελετών και post hoc ανάλυση**

KEY RESULTS

Change From Baseline in BASDAI- and ASDAS-Related Endpoints in Patients With PsA With Axial Symptoms



BASDAI50 Response Rates in Patients With PsA With Axial Symptoms



RESEARCH

Open Access



Long-term safety of Ixekizumab in adults with psoriasis, psoriatic arthritis, or axial spondyloarthritis: a post-hoc analysis of final safety data from 25 randomized clinical trials



	Pooled PsO IXE (N = 6892)			Pooled PsA IXE (N = 1401)			Pooled axSpA IXE (N = 932)		
Total patient-years	18025.7			2247.7			2097.7		
Maximum exposure (days)	2236			1219			1241		
	n (%)	IR	95% CI of IR	n (%)	IR	95% CI of IR	n (%)	IR	95% CI of IR
TEAEs^{a,b}	5857 (85.0)	32.5	31.7, 33.3	1131 (80.7)	50.3	47.5, 53.3	798 (85.6)	38.0	35.5, 40.8
Mild	1799 (26.1)	10.0	9.5, 10.5	461 (32.9)	20.5	18.7, 22.5	276 (29.6)	13.2	11.7, 14.8
Moderate	3025 (43.9)	16.8	16.2, 17.4	556 (39.7)	24.7	22.8, 26.9	419 (45.0)	20.0	18.2, 22.0
Severe	1032 (15.0)	5.7	5.4, 6.1	114 (8.1)	5.1	4.2, 6.1	103 (11.1)	4.9	4.0, 6.0
SAEs^o	969 (14.1)	5.4	5.0, 5.7	134 (9.6)	6.0	5.0, 7.1	101 (10.8)	4.8	4.0, 5.9
Deaths	36 (0.5)	0.2	0.1, 0.3	6 (0.4)	0.3	0.1, 0.6	3 (0.3)	0.1	0.0, 0.4
AE leading to discontinuation (including death)	519 (7.5)	2.9	2.6, 3.1	115 (8.2)	5.1	4.3, 6.1	66 (7.1)	3.1	2.5, 4.0

RESEARCH

Open Access



Long-term safety of Ixekizumab in adults with psoriasis, psoriatic arthritis, or axial spondyloarthritis: a post-hoc analysis of final safety data from 25 randomized clinical trials

Selected AEs of

	Pooled PsO IXE (N = 6892)			Pooled PsA IXE (N = 1401)			Pooled axSpA IXE (N = 932)		
Total patient-years	18025.7			2247.7			2097.7		
Maximum exposure (days)	2236			1219			1241		
	n (%)	IR	95% CI of IR	n (%)	IR	95% CI of IR	n (%)	IR	95% CI of IR
Infections	4307 (62.5)	23.9	23.2, 24.6	759 (54.2)	33.8	31.4, 36.3	540 (57.9)	25.7	23.7, 28.0
Serious Infections	231 (3.4)	1.3	1.1, 1.5	28 (2.0)	1.2	0.9, 1.8	23 (2.5)	1.1	0.7, 1.6
<i>Opportunistic Infections</i>	536 (7.8)	3.0	2.7, 3.2	86 (6.1)	3.8	3.1, 4.7	28 (3.0)	1.3	0.9, 1.9
Oral candidiasis	144 (2.1) ^c	0.8	0.7, 0.9	16 (1.1) ^d	0.7	0.4, 1.2	5 (0.5) ^e	0.2	0.1, 0.6
Oral fungal infection ^f	11 (0.2)	0.1	0.0, 0.1	6 (0.4)	0.3	0.1, 0.6	3 (0.3)	0.1	0.0, 0.4
Esophageal candidiasis	14 (0.2)	0.1	0.0, 0.1	2 (0.1)	0.1	0.0, 0.4	4 (0.4)	0.2	0.1, 0.5

RESEARCH

Open Access



Long-term safety of Ixekizumab in adults with psoriasis, psoriatic arthritis, or axial spondyloarthritis: a post-hoc analysis of final safety data from 25 randomized clinical trials

Selected AEs of interest

	Pooled PsO IXE (N = 6892)			Pooled PsA IXE (N = 1401)			Pooled axSpA IXE (N = 932)		
Total patient-years	18025.7			2247.7			2097.7		
Maximum exposure (days)	2236			1219			1241		
	n (%)	IR	95% CI of IR	n (%)	IR	95% CI of IR	n (%)	IR	95% CI of IR
<i>Inflammatory bowel disease^l</i>	26 (0.4)	0.1	0.1, 0.2	3 (0.2)	0.1	0.0, 0.4	17 (1.8)	0.8	0.5, 1.3
Crohn's disease	10 (0.1)	0.1	0.0, 0.1	2 (0.1)	0.1	0.0, 0.4	7 (0.8)	0.3	0.2, 0.7
Ulcerative colitis	16 (0.2)	0.1	0.1, 0.1	1 (0.1)	0.0	0.0, 0.3	10 (1.1)	0.5	0.3, 0.9
<i>Malignancies</i>	141 (2.0)	0.8	0.7, 0.9	15 (1.1)	0.7	0.4, 1.1	9 (1.0)	0.4	0.2, 0.8
NMSC	55 (0.8)	0.3	0.2, 0.4	9 (0.6)	0.4	0.2, 0.8	0 (0.0)	0.0	0.0, 0.4
Malignancies excluding NMSC	88 (1.3)	0.5	0.4, 0.6	7 (0.5)	0.3	0.1, 0.7	9 (1.0)	0.4	0.2, 0.8
Depression and suicide/self-injury ^l	215 (3.1)	1.2	1.0, 1.4	37 (2.6)	1.6	1.2, 2.3	19 (2.0)	0.9	0.6, 1.4
MACE ^k	91 (1.3)	0.5	0.4, 0.6	12 (0.9)	0.5	0.3, 0.9	6 (0.6)	0.3	0.1, 0.6
Cytopenia ^l	171 (2.5)	0.9	0.8, 1.1	56 (4.0)	2.5	1.9, 3.2	28 (3.0)	1.3	0.9, 1.9
Iridocyclitis ^m	2 (0.0)	0.0	0.0, 0.0	0 (0)	0	0.0, 0.0	58 (6.2)	2.8	2.1, 3.6

Conclusions

ixekizumab



- Αποτελεσματικό σε όλο το φάσμα της αξονικής σπονδυλαρθρίτιδας.
- 1^{ης} γραμμής θεραπεία όπως και οι TNFi.
- Παρόμοια αποτελέσματα με τους TNFi στην αξονική και περιφερική προσβολή όμως με σαφή υπεροχή στο δέρμα.
- Σημαντικές αποκρίσεις σε δύσκολες εντοπίσεις της ψωριασικής νόσου (ψωριασική ονυχία –προσβολή DIPs)

Conclusions

ixekizumab



- Αποτελεσματικό με ή χωρίς προηγούμενη χορήγηση βιολογικού παράγοντα
- Δεν είναι απαραίτητη η συνχορήγηση methotrexate
- Σταθερή αποτελεσματικότητα και παραμονή στη θεραπεία στα 3 έτη.
- Καλό και σταθερό προφίλ ασφάλειας.

Η άποψη σας είναι πολύτιμη,
σας ευχαριστούμε!

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-Lilly, Αξιολόγηση
Επιστ. Εκδήλωση ΕΠ.Ε.Μ.Υ
Ιωάννινα 2024

