



Ασθενής με δύσκολη διαχείριση Ψωριασικής Αρθρίτιδας (Difficult to manage/Treatment refractory Psoriatic Arthritis)

Βασίλειος Λαϊνης
Ειδικευόμενος Ρευματολογίας, Ρευματολογική Κλινική ΓΝΑ ΚΑΤ

Καμία σύγκρουση συμφερόντων

Παρουσίαση περιστατικού

BMI: 28kg/m²

Καπνίστρια

ΑΥ

ΔΔΠ

Ινομυαλγία

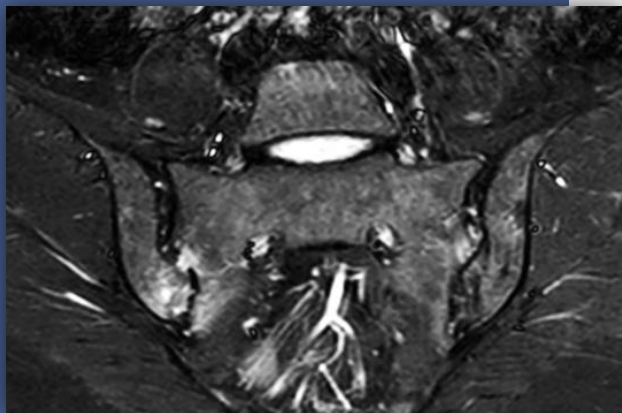
Διάγνωση κατά πλάκας Ψωρίασης

2010

Ρευματολογική εκτίμηση λόγω φλεγμονώδους
οσφυαλγίας

2019

Κατά πλάκας ψωρίαση εκτατικών περιοχών
Αρθρίτιδα ΠΧΚ, Faber(+) ΔΕ
CRP: 3,2 (<0,31mg/dl)
TKE: 38



iv Infliximab 5mg/kg
MTX 15mg/wk



Παρουσίαση περιστατικού

BMI: 28kg/m²

Καπνίστρια

ΑΥ

ΔΔΠ

Ινομυαλγία

Υπό iv Infliximab 5mg/kg
MTX 15mg/wk

Διάγνωση κατά πλάκας Ψωρίασης

2010

Ρευματολογική εκτίμηση λόγω φλεγμονώδους
οσφυαλγίας

2019

Ρευματολογική επανεκτίμηση από θεράποντα
ρευματολόγο

2020

Κατά πλάκας ψωρίαση εκτατικών περιοχών
Αρθρίτιδα ΠΧΚ αμφω, ΠΔΚ αμφω
CRP: 5 (<0,31mg/dl)
TKE: 45



Β' αστοχία σε infliximab
Έναρξη Adalimumab

Παρουσίαση περιστατικού

BMI: 28kg/m²

Καπνίστρια

ΑΥ

ΔΛΠ

Ινομυαλγία

Υπό Adalimumab 40mg/2wks
MTX 15mg/wk

Διάγνωση κατά πλάκας Ψωρίασης

2010

Ρευματολογική εκτίμηση λόγω φλεγμονώδους
οσφυαλγίας

2019

Ρευματολογική επανεκτίμηση από θεράποντα
ρευματολόγο

2020

Εκτίμηση στο Ρευματολογικό Ιατρείο ΓΝΑ ΚΑΤ

2022

Χωρίς Ψωρίαση (PASI:0)

Αρθρίτιδα ΠΧΚ αμφω, 2^{ης}+3^{ης} ΜΚΦ ΑΡ, 2^{ης}-5^{ης} ΕΦΦ

ΔΕ άκρας χείρας, ΠΔΚ αμφω, δακτυλίτιδα 2^{ου}

δακτύλου ΑΡ άκρας χείρας

CRP: 12 (<0,31mg/dl)

TKE: 67

Tender points: 16/18



Αλλαγή σε Upadacitinib 15mg/d

Παρουσίαση περιστατικού

BMI: 28kg/m²

Καπνίστρια

ΑΥ

ΔΛΠ

Ινομυαλγία

Υπό Upadacitinib
MTX 15mg/wk

Διάγνωση κατά πλάκας Ψωρίασης

2010

Ρευματολογική εκτίμηση λόγω φλεγμονώδους
οσφυαλγίας

2019

Ρευματολογική επανεκτίμηση από θεράποντα
ρευματολόγο

2020

Εκτίμηση στο Ρευματολογικό Ιατρείο ΓΝΑ ΚΑΤ

2022

Επανεκτίμηση στο Ρευματολογικό Ιατρείο της Κλινικής

6 μήνες
μετά

Φλυκταινώδη ψωρίαση παλαμών, πελμάτων
Ψωρίαση γεννητικών οργάνων
Χωρίς αρθρίτιδα, ενθεσίτιδα
CRP: 2.5 (<0,31mg/dl)
TKE: 35
Tender points: 14/18

Παράδοξη Ψωρίαση

Ως **παράδοξη ψωρίαση** ορίζεται η εμφάνιση, επιδείνωση ή φαινοτυπική αλλαγή ψωριασιόμορφων δερματικών βλαβών σε ασθενείς που λαμβάνουν βιολογικούς παράγοντες, χαρακτηριστικά TNFi, είτε για την αντιμετώπιση της ψωρίασης είτε άλλων νοσημάτων. Ονομάζεται παράδοξη γιατί ενώ οι παράγοντες αυτοί χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της ψωρίασης μπορούν να επάγουν ή να επιδεινώσουν προϋπάρχουσες ψωριασικές βλαβες.

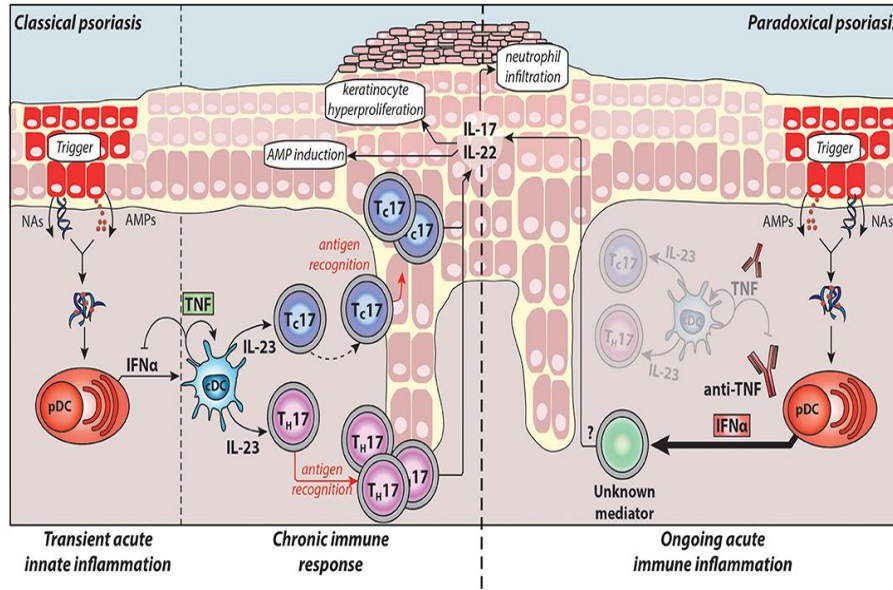
Κλινικά: χαρακτηρίζεται από την εμφάνιση τυπικών ψωριασικών βλαβών (gutate, pustular, plaque psoriasis) οι οποίες εντοπίζονται σε ασυνήθεις θέσεις.

Χαρακτηριστικά: τριχωτό κεφαλής, παλάμες, πέλματα, μασχαλιαία χώρα, μηροβουβονικές πτυχές

Εμφανίζονται στο 2-5% των ασθενών που λαμβάνουν αγωγή με TNFi



Παθогένεια



Κλασική Ψωρίαση:

- ✓ Ενεργοποίηση pDCs και παραγωγή IFNα.
- ✓ Ενεργοποίηση cDCs και παραγωγή TNF, IL-23.
- ✓ Ο TNF συμβάλλει στην ωρίμανση των DC.
- ✓ Ενεργοποίηση επίκτητης ανοσία

Παράδοξη Ψωρίαση:

- ✓ Αναστολή TNFα, αδυναμία ωρίμανσης DCs
- ✓ υπερπαραγωγή IFNα
- ✓ διήθημα αποτελούμενο από ουδετερόφιλα και DCs

Παράδοξη Ψωρίαση και JAK inhibition

Arch Rheumatol. 2019 Oct 11;35(3):440-442. doi: 10.40497/ArchRheumatol.2020.13410

Tofacitinib Induced Psoriasiform Lesion in a Patient With Rheumatoid Arthritis

Kemal Erol¹, Ragıp Ertaş²

► Author information ► Article notes ► Copyright and License information

PMCID: PMC7788646 PMID: [33458669](#)

J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020 Aug;34(8):e391-e393. doi: 10.1111/jdv.16293. Epub 2020 Mar 6.

Baricitinib-induced paradoxical psoriasis

J Di Domizio¹, J Castagna², M P Algros³, C Prati⁴, C Conrad¹, M Gilliet¹, D Wendling⁴, F Aubin²

Affiliations + expand

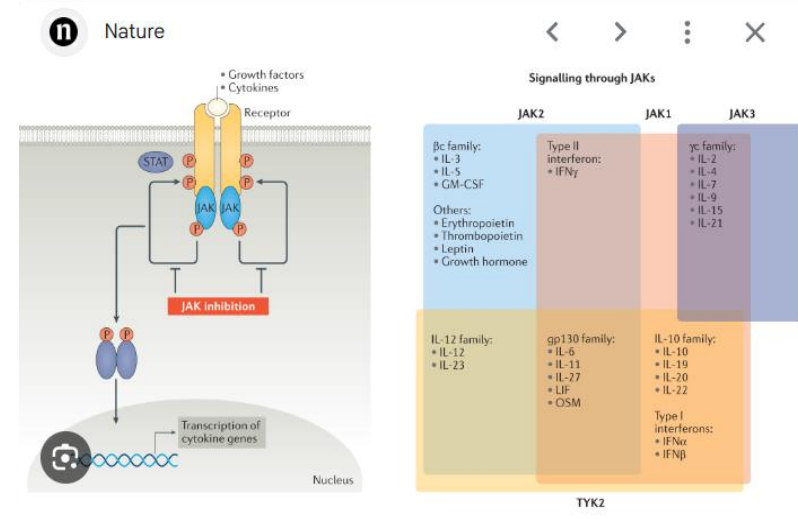
PMID: 32052886 DOI: [10.1111/jdv.16293](#)

Paradoxical psoriasis flare caused by tofacitinib in a patient with alopecia totalis

İşikhan Özkır¹, Cemre Berin Güngör¹, Ralfi Singer¹, İlteris Oguz Topal¹

¹Department of Dermatology, University of Health Sciences, Prof. Dr. Cemil Tascioglu City Hospital, Istanbul, Turkey

Corresponding author: Dr. İşikhan Özkır, Department of Dermatology, University of Health Sciences, Prof. Dr. Cemil Tascioglu City Hospital, Istanbul, Turkey. isikhanozkır@gmail.com



Jak inhibition

A Case Series of TNF Inhibitor-Induced Psoriasis Successfully Treated With Upadacitinib

February 2024 | Volume 23 | Issue 2 | e60 | Copyright © February 2024



Published online December 12, 2023

doi:10.36849/JDD.7645

Michael J. Woodbury BS^{a,c}, Carly Grant BS^a, Lourdes Perez-Chada MD MMSc^{a,c}, Avery H. LaChance MD^{a,c**}, Joseph F. Merola MD MMSc^{a,b,c**}

► Clin Cosmet Investig Dermatol. 2025 Sep 2;18:2133–2139. doi: [10.2147/CCID.S541725](https://doi.org/10.2147/CCID.S541725)

Successful Treatment of Ixekizumab-Induced Paradoxical Eczematous Reaction with JAK Inhibitors: A Case Report

[Jingqiu Fu](#)^{1,2,*}, [Jiejie Lu](#)^{1,2,*}, [Weiwei Wu](#)^{1,2,✉}, [Ping Wang](#)^{1,2,✉}

► Author information ► Article notes ► Copyright and License information

Παρουσίαση περιστατικού

BMI: 28kg/m²

Καπνίστρια

ΑΥ

ΔΛΠ

Ινομυαλγία

Υπό Upadacitinib
MTX 15mg/wk

Διάγνωση κατά πλάκας Ψωρίασης



2010

Ρευματολογική εκτίμηση λόγω φλεγμονώδους
οσφυαλγίας



2019

Ρευματολογική επανεκτίμηση από θεράποντα
ρευματολόγο



2020

Εκτίμηση στο Ρευματολογικό Ιατρείο ΓΝΑ ΚΑΤ



2022

Επανεκτίμηση στο Ρευματολογικό Ιατρείο της Κλινικής



6 μήνες
μετά

Φλυκταινώδη ψωρίαση παλαμών, πελμάτων
Ψωρίαση γεννητικών οργάνων
Χωρίς αρθρίτιδα, ενθεσίτιδα
CRP: 2.5 (<0,31mg/dl)
TKE: 35
Tender points: 14/18



Ixekizumab
80mg/m

Comment > [Ann Rheum Dis. 2022 Mar;81\(3\):e42. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-217251.](#)

Epub 2020 Mar 13.

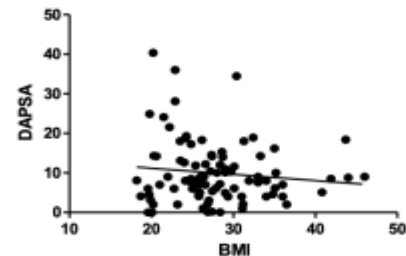
Secukinumab efficacy in patients with PsA is not dependent on patients' body mass index

Ilenia Pantano¹, Daniela Iacono¹, Ennio Giulio Favalli², Giuseppe Scalise¹, Luisa Costa³,
Francesco Caso³, Giuliana Guggino⁴, Raffaele Scarpa³, Francesco Ciccia⁵

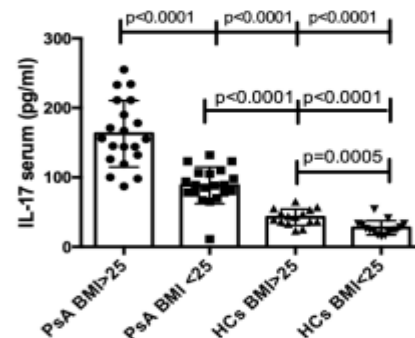
Affiliations + expand

PMID: 32169970 DOI: [10.1136/annrheumdis-2020-217251](#)

B Correlation BMI vs DAPSA 6 months



C



Αποτελεσματικότητα ixekizumab στη ψωρίαση ειδικών περιοχών



Εβδομάδα 16:

IXE Q4W και Q2W επέτυχε:

NAPSI 50 στην εβδομάδα 12 versus placebo (44.4%, 36.6% vs. 14.1%; $p < 0.001$ και < 0.01 , αντίστοιχα).

PSSI 100 στην εβδομάδα 12 versus placebo (60.6% και 65.1% vs. 1.2%)

PPASI 100 στην εβδομάδα 12 versus placebo 67.4%, 84.3% vs. 21.4%, αντίστοιχα $p < 0.001$)

Ixekizumab sustains high level of efficacy and favourable safety profile over 4 years in patients with moderate psoriasis: results from UNCOVER-3 study

MG Lebwohl^{1,✉}, KB Gordon², G Gallo³, L Zhang³, C Paul⁴

► Author information ► Article notes ► Copyright and License information

PMCID: PMC7028252 PMID: [31479549](#)

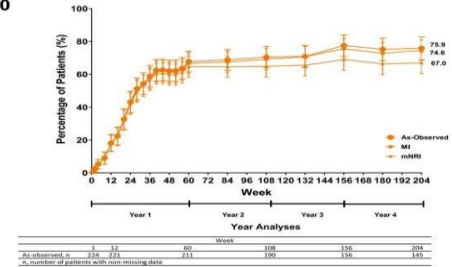
Εβδομάδα 204:

Nails (NAPSI = 0): ~75.9%

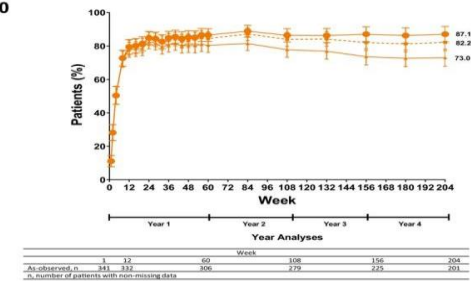
Scalp (PSSI = 0): ~87.1%

Palmoplantar (PPASI 100): ~95.8%

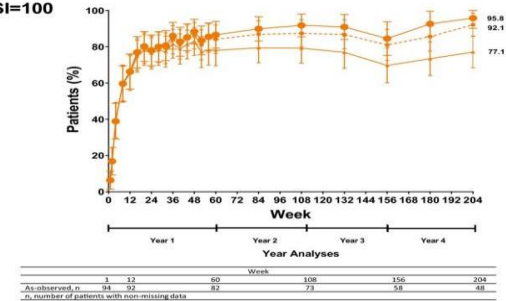
(a) NAPSI=0



(b) PSSI=0



(c) PPASI=100



Real-World Evidence for Ixekizumab in the Treatment of Psoriasis, Psoriatic Arthritis, and Axial Spondyloarthritis: Systematic Literature Review 2022–2023

Luis Puig¹, Philipp Sewerin², Christopher Schuster³, Khai Jing Ng³,
Manny Papadimitropoulos^{4 5 6}, Sneha Gadagamma³, Mercedes Nuñez³,
Anastasia Lampropoulou³

Affiliations + expand

PMID: 40676380 PMCID: PMC12394350 DOI: 10.1007/s12325-025-03258-9

► J Dermatol. 2024 Jan 31;51(6):839–843. doi: [10.1111/1346-8138.17115](https://doi.org/10.1111/1346-8138.17115) 

Effectiveness of ixekizumab for the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis with involvement of difficult-to-treat areas: A 52-week multicenter retrospective study

[Mario Valenti](#)^{1,2}, [Luigi Gargiulo](#)^{1,2}, [Luciano Ibba](#)^{1,2,✉}, [Andrea Cortese](#)^{1,2}, [Francesco Toso](#)^{1,2}, [Diego Orsini](#)³,
[Viviana Lora](#)³, [Pasquale Frascione](#)⁴, [Paolo Sena](#)⁵, [Andrea Carugno](#)^{5,6}, [Chiara Assorgi](#)⁷, [Antonio Costanzo](#)^{1,2},
[Alessandra Narcisi](#)¹

Μετά από ένα έτος θεραπείας το: 96% των ασθενών με προσβολή τριχωτού, 95.6% με παλαμοπελαματιαία ψωρίαση, 95.2% με προσβολή των γεννητικών οργάνων και το 85% με προσβολή ονύχων επέτυχε Physician's Global Assessment 0 ή 1 (clear or almost clear).

Ixekizumab και Genital Psoriasis

Clinical Trial > Br J Dermatol. 2018 Oct;179(4):844-852. doi: 10.1111/bjd.16736. Epub 2018 Jul 22.

Efficacy and safety of ixekizumab in a randomized, double-blinded, placebo-controlled phase IIIb study of patients with moderate-to-severe genital psoriasis

C Ryan¹, A Menter², L Guenther³, A Blauvelt⁴, R Bissonnette⁵, K Meeuwis⁶, J Sullivan⁷, J C Cather⁸, G Yosipovitch⁹, A B Gottlieb¹⁰, J F Merola¹¹, K Callis Duffin¹², S Fretzin¹³, O O Osuntokun¹⁴, R Burge¹⁴, A N Naegeli¹⁴, F E Yang¹⁴, C-Y Lin¹⁴, K Todd¹⁴, A Potts Bleakman¹⁴; IXORA-Q Study Group

Affiliations + expand

PMID: 29747232 DOI: 10.1111/bjd.16736

Clinical Trial > J Sex Med. 2018 Nov;15(11):1645-1652. doi: 10.1016/j.jsxm.2018.09.004.

Ixekizumab Improved Patient-Reported Genital Psoriasis Symptoms and Impact of Symptoms on Sexual Activity vs Placebo in a Randomized, Double-Blind Study

Gil Yosipovitch¹, Peter Foley², Caitriona Ryan³, Jennifer C Cather⁴, Kim A Meeuwis⁵, Russel Burge⁶, Alison Potts Bleakman⁷, Chen-Yen Lin⁷, William Malatestinic⁷, Alice Gottlieb⁸

Affiliations + expand

PMID: 30415816 DOI: 10.1016/j.jsxm.2018.09.004

12 weeks:

73% όσων έλαβαν ixekizumab επέτυχαν καθαρό ή σχεδόν καθαρό δέρμα στην περιοχή των γεννητικών οργάνων (sPGA-G score 0 or 1) έως την **Week 12**, σε σύγκριση με μόλις το **8%** όδων έλαβαν placebo (P < 0.001)

Βελτίωση επίσης παρατηρήθηκε:

- **Overall psoriasis severity** (sPGA overall): 73% vs 3% (ixekizumab vs placebo)
- **Sexual activity limitations** (GenPs-SFQ item 2, score 0 or 1): 78% vs 21%
- **Genital itch relief**: 60% vs 8% reporting ≥ 3-βαθμούς βελτίωση στην κλίμακα κνησμού

Σημαντική βελτίωση στον κνησμό και σε άλλα συμπτώματα ήδη από την εβδομάδα **1** και διατηρήθηκε έως την εβδομάδα **12** (p < 0.005)

Αποχή από την σεξουαλική δραστηριότητα ήδη μειώθηκε από την εβδομάδα **4** και μετά και η σεξουαλικής δραστηριότητας βελτιώθηκε από την εβδομάδα **2** στην εβδομάδα **8**.

Στην εβδομάδα 2, σημαντική βελτίωση **DLQI sexual difficulties** item (Dermatology Life Quality Index – item 9)

Ixekizumab and genital psoriasis

Clinical Trial > Acta Derm Venereol. 2020 Jan 7;100(1):adv00006. doi: 10.2340/00015555-3353.

Ixekizumab Results in Persistent Clinical Improvement in Moderate-to-Severe Genital Psoriasis During a 52 Week, Randomized, Placebo-Controlled, Phase 3 Clinical Trial

Lyn Guenther ¹, Alison Potts Bleakman, Jamie Weisman, Yves Poulin, Lynda Spelman, Russel Burge, Janelle Erickson, Kristin Todd, Clinton C Bertram, Caitriona Ryan

Affiliations + expand

PMID: 31620802 PMCID: PMC9128873 DOI: 10.2340/00015555-3353

Patients initially randomized to ixekizumab maintained clear or almost clear genital skin in **73% at Week 12** and **75% at Week 52**

Complete clearance (sPGA-G = 0) was achieved by up to **60%** of patients by Week 52 .

Improvements extended beyond skin to include reductions in **genital itch**, and less impact on **frequency of sexual activity** and related suffering

Παρουσίαση περιστατικού

BMI: 28kg/m²

Καπνίστρια

ΑΥ

ΔΛΠ

Ινομυαλγία

Υπό Ixekizumab 80mg/m

Διάγνωση κατά πλάκας Ψωρίασης



2010

Ρευματολογική εκτίμηση λόγω φλεγμονώδους
οσφυαλγίας



2019

Ρευματολογική επανεκτίμηση από θεράποντα
ρευματολόγο



2020

Εκτίμηση στο Ρευματολογικό Ιατρείο ΓΝΑ ΚΑΤ



04/2023

Επανεκτίμηση στο Ρευματολογικό Ιατρείο της Κλινικής



10/2023

Εκτεταμένη ψωρίαση αγκώνων,
τριχωτού κεφαλής, γονάτων
(PASI:6)
Αρθρίτιδα ΠΧΚ αμφω, ΑΡ ΠΔΚ,
ύδραρθρο ΔΕ γόνατος

CRP:5
(<0,31mg/dl)
ΤΚΕ: 48
Tender points:
15/18



01/2025

Difficult to treat PsA

Ετερογενής νόσος με μεγάλο εύρος εκδηλώσεων: περιφερική αρθρίτιδα, αξονική προσβολή, δακτυλίτιδα, ενθεσίτιδα, προσβολή ονύχων/δέρματος

Συχνότητα αξονικής προσβολής: 20-50%

Αυξημένη συχνότητα εμφάνισης: ραγοειδίτιδα, ΙΦΝΕ

Συννοσηρότητες: Παχυσαρκία, ΣΔ τύπου 2, Υπέρταση, Μεταβολικό Σύνδρομο, λιπώδης διήθηση ήπατος, καρδιαγγειακά νοσήματα, ινομυαλγία

Ψυχολογική επιβάρυνση: 69% επίπτωση στην συναισθηματική και νοητική ευζωία, 56% επίδραση στις συναισθηματικές σχέσεις και 44% επίδραση στη σχέση με την οικογένεια και του φίλους

Παρά την πληθώρα φαρμακευτικών επιλογών:

περίπου το 35% επιτυγχάνει MDA , ποσοστό που κυμαίνεται από το 17% για τα csDMARDs έως το 57% για τους TNFiς

Η αποτυχία αυτή οφείλεται: σε εμμένουσα φλεγμονή ή σε άλλους παράγοντες (ινομυαλγία, κακή συμμόρφωση, υποκείμενα νοσήματα, ανεπιθύμητες ενέργειες των θεραπειών)

Clinical Characteristics of Potential “Difficult-to-treat” Patients with Psoriatic Arthritis: A Retrospective Analysis of a Longitudinal Cohort

[Fabio Massimo Perrotta](#)¹, [Silvia Scriffignano](#)², [Francesco Ciccia](#)², [Ennio Lubrano](#)^{1,✉}

► [Author information](#) ► [Article notes](#) ► [Copyright and License information](#)

PMCID: PMC9314519 PMID: [35612694](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35612694/)

από τους 106 ασθενείς **33,9% D2T PsA**

D2T PsA ασθενείς (πολυπαραγοντική ανάλυση)

- Πιο συχνά προσβολή δέρματος, συχνότερα ινομυαλγία , υψηλότερο BMI
- Υψηλότερα scores : BSA, DAPSA, HAQ-DI, PsAID, PtGA, VAS pain.
- Συννοσηρότητες : υπέρταση, δυσλιπιδαιμία, μεταβολικό σύνδρομο , ΣΔ, καρδιαγγειακή νόσο, κατάθλιψη, άγχώδη διαταραχή
- Σημαντική καθυστέρηση από τη διάγνωση και την έναρξη του πρώτου b/ts DMARD.

Ορισμός D2T PsA:

Αποτυχία ≥ 2 b/ts DMARDs με διαφορετικούς μηχανισμούς δράσεις

Ενδείξεις ενεργού/προοδευτικής νόσου

Ο ασθενής ή και ο γιατρός αντιλαμβάνεται τα συμπτώματα ως ανησυχητικά

Ενεργός/προοδευτική νόσος:

Moderate disease activity (DAPSA >14 , μη επίτευξη MDA).

Ενεργότητα εργαστηριακή ή απεικονιστική

Συμπτώματα από αρθρώσεις

ταχεία απεικονιστική πρόοδος

επίδραση στην ποιότητα ζωής

Characteristics Of Difficult-To-Treat Psoriatic Arthritis: A Comparative Analysis

Cécile Philippoteaux ¹, Anne Marty-Ane ², Emeline Cailliau ³, Julien Labreuche ³, Peggy Philippe ², Bernard Cortet ², Julien Paccou ², Rene-Marc Flipo ², Jean-Guillaume Letarouilly ⁴

Affiliations + expand

PMID: 37852155 DOI: [10.1016/j.semarthrit.2023.152275](#)

Από τους 150 ασθενείς με PsA το **33% D2T**

Ευρήματα (D2T vs non-D2T):

D2T PsA ασθενείς:

Πιο συχνά αξονική προσβολή στη διάγνωση, πιο συχνά δομικές βλάβες περιφερικά

Πιο συχνά διακοπή του bDMARD, λόγω αναποτελεσματικότητας στη ψωρίαση

Ορισμός D2T PsA:

Αποτυχία σε ≥ 2 b/tsDMARDs με διαφορετικό μηχανισμό δράσης

“Very D2T PsA”:

Αποτυχία σε ≥ 2 b/tsDMARDs με διαφορετικό μηχανισμό δράσης εντός 2 ετών

non-D2T vs D2T vs very D2T

Very D2T PsA: Πιο συχνά παχυσαρκία και αξονική προσβολή στη διάγνωση από non-D2T.

D2T PsA: μεγαλύτερη δομική βλάβη (αξονική + περιφερική)
Πιο συχνά διακοπή του bDMARD, λόγω αναποτελεσματικότητας στη ψωρίαση



Clinical science

Identification and characteristics of patients with potential difficult-to-treat psoriatic arthritis: exploratory analyses of the Greek PsA registry

Konstantinos D. Vassilakis¹, Charalampos Papagoras², Nikolaos Fytanidis², Sousana Gazi³, Evangelia Mole³, Michael Krikelis³, Paraskevi V. Voulgari⁴, Evripidis Kaltsonoudis⁴, Nikolaos Koletsos⁴, Dimitrios Boumpas⁵, Pelagia Katsimpri⁵, Dimitrios Katsifis-Nezis⁵, Theodoros Dimitroulas⁶, Nikolaos Kougkas⁶, Maria Boutel⁶, Petros P. Sfrikakis¹, Maria G. Tektonidou¹, Chrysoula Gialouri¹, Dimitrios Bogdanos⁷, Theodora Simopoulou⁷, Christos Koutsianas⁸, Evgenia Mavrea⁸, Gkikas Katsifis⁹, Konstantinos Kottas⁹, Maria Konsta¹⁰, Matthoula Tziafalia¹⁰, Evangelia Kataxaki¹¹, Eleni Kalavri¹², Kalliopi Klavdianou¹², Eleftheria P. Grika¹³, Charalampos Sfontouris¹³, Dimitrios Daoussis¹⁴, George Iliopoulos¹⁴, Ilias Bournazos¹⁵, Dimitrios Karokis¹⁵, Konstantinos Georganas¹⁵, Dimos Patrikos¹⁵, Dimitrios Vassilopoulos¹⁶, George E. Fragoulis^{1,16,*}

Table 1. Definitions for potential D2T PsA patients, used in this study. In all definitions, patients need to have at least 6 months of disease duration

Main definition	(i) Failure to respond to at least one csDMARDs ^b and at least two bDMARDs/tsDMARDs ^a with a different mechanism of action AND (ii) Having at least moderate disease activity (MODA—defined as DAPSA >14), and/or not being MDA
Alternate definition #1 (MODA definition 1)	(ii) Failure to respond to at least one csDMARDs ^b and at least two bDMARDs/tsDMARDs ^a with a different mechanism of action AND (ii) DAPSA >14
Alternate definition #2 (MDA definition 2)	(i) Failure to respond to at least one csDMARDs ^b and at least two different b/tsDMARDs ^a with a different mechanism of action AND (ii) Not being in MDA

#1: irrespective of MDA status; #2: irrespective of DAPSA value. ^aExcept from apremilast. ^bUnless contraindicated. bDMARD: biologic DMARD; csDMARD: conventional synthetic DMARD; D2T: difficult to treat; DAPSA: Disease Activity index in Psoriatic Arthritis; MDA: minimal disease activity; MODA: moderate disease activity; tsDMARDs: targeted synthetic DMARD.



Clinical science

Identification and characteristics of patients with potential difficult-to-treat psoriatic arthritis: exploratory analyses of the Greek PsA registry

Konstantinos D. Vassilakis¹, Charalampos Papagoras², Nikolaos Fytanidis², Sousana Gazi³, Evangelia Mole³, Michael Krikelis³, Paraskevi V. Voulgari⁴, Evripidis Kaltsonoudis⁴, Nikolaos Koletsos⁴, Dimitrios Boumpas⁵, Pelagia Katsimpri⁵, Dimitrios Katsifis-Nezis⁵, Theodoros Dimitroulas⁶, Nikolaos Kougkas⁶, Maria Boutel⁶, Petros P. Sfikakis¹, Maria G. Tektonidou¹, Chrysoula Gialouri¹, Dimitrios Bogdanos⁷, Theodora Simopoulou⁷, Christos Koutsianas⁸, Evgenia Mavrea⁸, Gkikas Katsifis⁹, Konstantinos Kottas⁹, Maria Konsta¹⁰, Matthoula Tziafalia¹⁰, Evangelia Kataxaki¹¹, Eleni Kalavri¹², Kalliopi Klavdianou¹², Eleftheria P. Grika¹³, Charalampos Sfontouris¹³, Dimitrios Daoussis¹⁴, George Iliopoulos¹⁴, Ilias Bournazos¹⁵, Dimitrios Karokis¹⁵, Konstantinos Georganas¹⁵, Dimos Patrikos¹⁵, Dimitrios Vassilopoulos¹⁶, George E. Fragoulis^{1,16,*}

Από τους 467 ασθενείς οι 77 (16.5%) D2T

Οι ασθενείς με D2T είχαν εκτεταμένη ψωρίαση, είχαν μεγαλύτερο BMI και ιστορικό IBD.

❑ D2T ορισμός σύμφωνα με το MODA (DAPSA) (7,5%)

εκτεταμένη ψωρίαση, γυναικείο φύλο

❑ D2T ορισμός σύμφωνα με το MDA (12,47%)

εκτεταμένη ψωρίαση, αξονική προσβολή

Potential difficult-to-treat psoriatic arthritis real-world prevalence and contributing factors

G. Alp¹, M. Kara², H. Cinakli³

¹Rheumatology Clinic, Bingöl State Hospital, Bingöl, Turkey;

²Rheumatology Clinic, University of Health Sciences Izmir Bozyaka Education
and Research Hospital, Izmir, Turkey;

³Rheumatology Clinic, Kırklareli Education and Research Hospital, Kırklareli, Turkey.

Ορισμός D2T: Αποτυχία ≥ 1 csDMARD και ≥ 2
b/ts DMARDs με διαφορετικό μηχανισμό δράσης

Από τους 171 ασθενείς 33 D2T PsA (19.3%)

Πολυπαραγοντική ανάλυση:

FM, DM, και **HLA-B27** είναι ανεξάρτητοι παράγοντες που
σχετίζονται με D2TPsA.

D2T PsA:

Μεγαλύτερη διάρκεια νόσου

Μεγαλύτερο φορτίο νόσου (TKE/CRP, αριθμός
επώδυνων/διογκωμένων αρθρώσεων, μεγαλύτερο DAPSA
score),

Πιο συχνά είχαν λάβει secukinumab και μεγαλύτερες δόσεις
κορτικοστεροειδών

Πιο συχνά ήταν HLA-B27 θετικοί και πιο συχνά εμφάνιζαν
περιφερική προσβολή

Συνοπτικά:

- ✓ Έκταση και βαρύτητα ψωρίασης
 - ✓ Αξονική προσβολή
- ✓ Συννοσηρότητες: ΙΦΝΕ, ινομυαλγία, κατάθλιψη
 - ✓ Γυναικείο φύλο
- ✓ Παχυσαρκία-higher Body Mass Index (BMI) is a consistently identified factor.
 - ✓ HLA-B27 θετικότητα

POS1269 EULAR POINTS TO CONSIDER FOR THE DEFINITIONS OF DIFFICULT-TO-MANAGE AND TREATMENT-REFRACTORY PSORIATIC ARTHRITIS

H. Marzo-Ortega^{1,2}, S.R. Harrison^{1,2}, G. Fragoulis³, X. Michelena^{4,5}, C. Macía-Villa⁶, S. Aydin⁷, A. Bălănescu⁸, H. Bertheussen^{9,27}, C. Bundy¹⁰, M.S. Chimenti¹¹, P. Gisondi¹², B. Glintborg¹³, L. Gossec¹⁴, U. Kalyoncu¹⁵, E. Lubrano¹⁶, G. Nagy¹, W. Wagnaar¹⁷, L. Puig¹⁸, R. Queiro¹⁹, P. Rahman²⁰...S. Siebert²⁵

Table 1. Overarching Principles and Points to Consider for the definitions of Difficult to Manage and Treatment Refractory PsA

	Overarching Principles	LoE	LoA*
A	A proportion of patients with a confirmed diagnosis of psoriatic arthritis have an unsatisfactory treatment response despite current best standard of care.	NA	9.8
B	Unsatisfactory treatment response despite best standard of care has significant impact on patients' health status, including well-being and societal functioning.	NA	9.8
C	Unsatisfactory treatment response may be multi-factorial, including ongoing inflammation, joint damage, extra-musculoskeletal manifestations, co-morbidities and psycho-social factors.	NA	9.4
D	Establishing the reasons for ongoing signs and symptoms is essential to optimise further management.	NA	9.7
	Points to Consider		
1	Failure to achieve or maintain response to ≥ 2 b/tsDMARDs with ≥ 2 different mechanisms of action according to the EULAR recommendations for the management of PsA should be used to define D2M and TR PsA.	2	9.5
2	Failure to achieve or maintain low disease activity should be used to define D2M and TR PsA.	2	9.1
3	The presence of active extra-musculoskeletal manifestations should be considered to define D2M and TR PsA.	5	9.8
4	Objective evidence of inflammatory activity, namely clinical signs, elevated acute phase reactants and/or imaging findings suggestive of inflammation can be used to define D2M and TR PsA.	3	9.5
5	The presence of co-morbidities should be considered when interpreting disease activity measurements and when defining D2M and TR PsA.	5	9.7
6	The perception of disease management as problematic by the patient and/or physician should be considered when defining D2M and TR PsA.	3	9.1

* Level of agreement out of 10. Average of 26 responses, 1 response missing.

Abbreviations: b/tsDMARD (biological/targeted synthetic Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs), D2M (difficult to manage), PsA (Psoriatic arthritis), TR (treatment refractory), LoE (level of evidence), LoA (level of agreement).

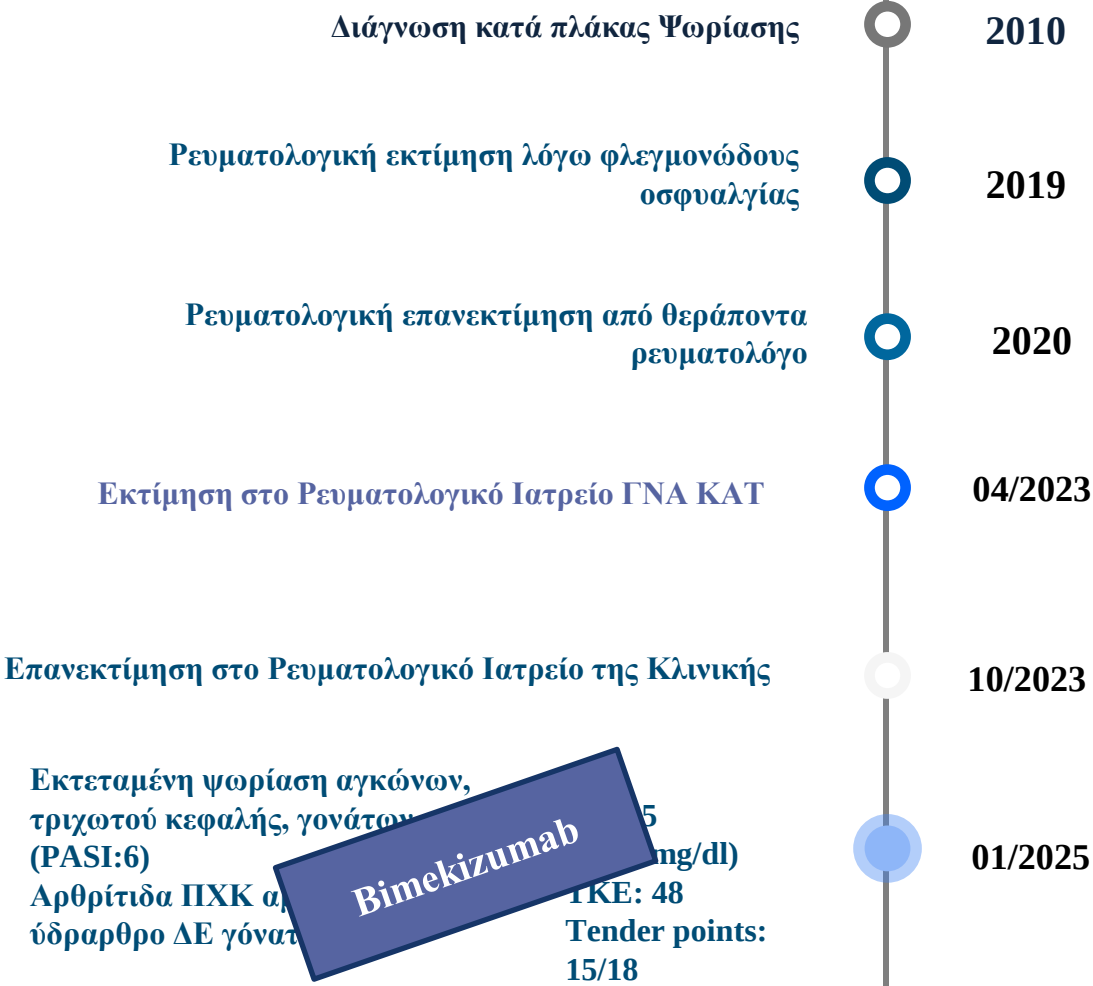
Table 2. EULAR definitions of Difficult-to-Manage and Treatment Refractory PsA

	Difficult-to-Manage (D2M) PsA	Treatment-Refractory (TR) PsA
1	Treatment according to the EULAR recommendations for the management of PsA and failure to achieve or maintain response to ≥ 2 b/tsDMARDs with ≥ 2 different mechanisms of action* ‡	
2	The management of signs and/or symptoms is perceived as problematic by the rheumatologist and/or the patient	
3	Evidence of persistent disease as defined by ≥ 1 of the below points: a) Failure to achieve or maintain low disease activity (regardless of whether this is driven by inflammation, co-morbidities, psycho-social or other factors) b) The presence of active extra-musculoskeletal manifestations of PsA c) Objective evidence of inflammatory activity, namely clinical signs, elevated acute phase reactants and/or imaging findings suggestive of inflammation	Evidence of persistent disease as defined by ≥ 2 of the below points, with point [c] mandatory: a) Failure to achieve or maintain low disease activity b) The presence of active extra-musculoskeletal manifestations of PsA c) Objective evidence of inflammatory activity, namely clinical signs, elevated acute phase reactants and/or imaging findings suggestive of inflammation
4		Other causes, including co-morbidities, psycho-social and other factors, excluded as drivers of persistent disease
	*Including primary and secondary failure, or discontinuation because of side effects/intolerability/contraindications	‡TR PsA refers to primary and secondary failure but not discontinuation due to side effects/intolerability/contraindication
	Criteria 1, 2 and 3 are needed to define D2M PsA	All 4 criteria are needed to define TR PsA

Παρουσίαση περιστατικού

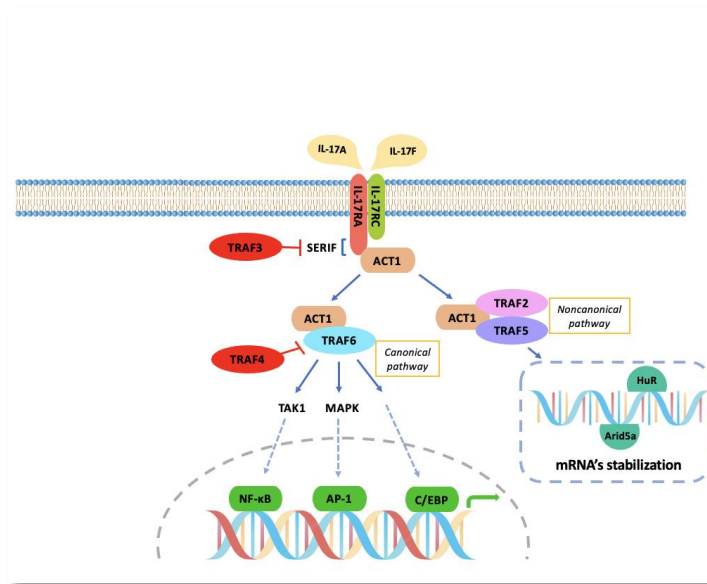
BMI: 28kg/m²
Καπνίστρια
ΑΥ
ΔΛΠ
Ινομυαλγία

Υπό Ixekizumab 80mg/m



Η σημασία της διπλής αναστολής IL17A/IL17F

- ✓ Η οικογένεια των κυτταροκινών της IL-17 αποτελείται από 6 μέλη —IL-17A έως IL-17F— καθεμία από τις οποίες έχει διακριτές και αλληλοεπικαλυπτόμενες δράσεις. Η IL-17A είναι πιο βιολογικά ενεργή κυτταροκίνη της οικογένειας. Η IL-17F προσομοιάζει περισσότερο δομικά με την IL-17A, καθώς εμφανίζει ομολογία περίπου 50%. (τα υπεύθυνα γονίδια εντοπίζονται αμφότερα στο χρωμόσωμα 6)
- ✓ Παράγονται τόσο από κύτταρα της έμφυτης και επίκτητης ανοσίας και συμβάλλουν στην αντιμετώπιση λοιμώξεων από εξωκυττάρια μικρόβια και μύκητες, κύριως στους φυσικούς φραγμούς όπως το δέρμα, το έντερο και οι πνεύμονες.
- ✓ IL-17A και IL-17F σχηματίζουν ομοδιμερή ή ετεροδιμερή της IL-17A/-17F. Τόσο τα ομοδιμερή και τα ετεροδιμερή ασκούν τη δράση τους μέσω ενός συμπλόκου υποδοχέων αποτελούμενο από τον IL-17RA και IL-17RC. Ο υποδοχέας IL-17RA εκφράζεται σε όλα τα κύτταρα, ενώ ο IL-17RC είναι πιο tissue-specific.
- ✓ *Η IL-17F λειτουργεί με παρόμοιο τρόπο αλλά λιγότερο ισχυρά από την IL-17A, καθώς εμφανίζει μικρότερη συγγένεια με τον υποδοχέα IL-17RA/RC.*



Katsouli et al., The Pathophysiological Significance of Dual Inhibition of IL-17A and IL-17F in Psoriatic Arthritis and Axial Spondyloarthritis, MJR, (in press)

Πηγές IL-17A και IL-17F

Τα Th17 cells είναι η πρωταρχική πηγή της IL-17A και IL-17F, αλλά εκκρίνουν και άλλες κυτταροκίνες συμπεριλαμβανομένου των IL-21, IL-22, IL-24, και GM-CSF.

Innate lymphoid cells (ILCs) και innate-like lymphocytes (ILs), including ILC3, gamma delta (γδ) T cells, mucosal-associated invariant T (MAIT) cells, και natural killer T (NKT) cells , αποτελούν επιπλέον πηγές IL-17A και IL-17F

Πρόσφατες μελέτες δείχνουν ότι τα παραπάνω κύτταρα παράγουν IL-17A και IL-17F υπό την επίδραση διαφορών κυτταροκινών όπως των IL-7, IL-9, IL-12, IL-1β, και IL-18, πέραν της κλασικής IL-23

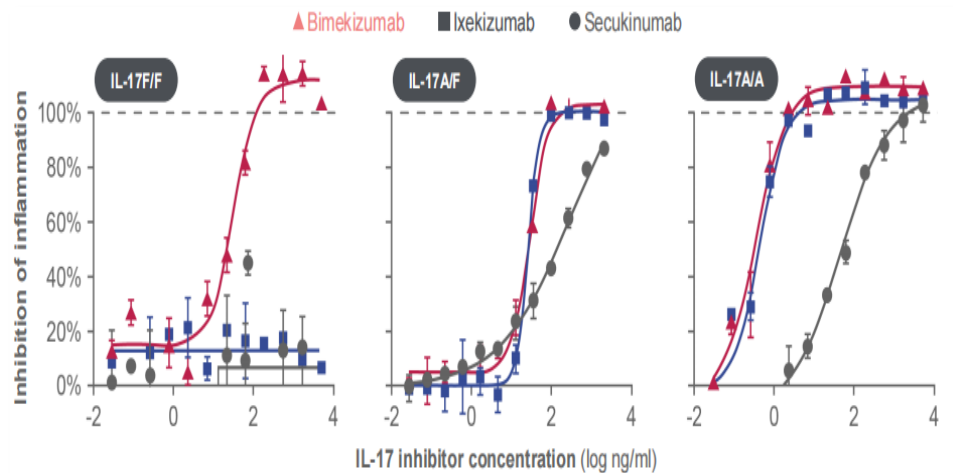
Η φλεγμονώδης ικανότητα (inflammatory capacity) της IL-17F είναι 100 φορές ασθενέστερη από ότι της IL-17A. Αντιθέτως η συγκέντρωση της IL-17F σε ορισμένους ιστούς είναι έως 30 φορές μεγαλύτερη από αυτή της IL-17A.

Ο ρόλος της IL-17F στη χρόνια φλεγμονή έχει εξεταστεί ύστερα από αναστολή της IL-17A και/ή της IL-17F σε υμενοκύτταρα ασθενών με PsA.

✓ Η μονή αναστολή της IL-17A μειώνει σημαντικά τα επίπεδα των φλεγμονωδών μεσολαβητών όπως την IL-8, ενώ η αναστολή με μόνο της IL-17F δεν έχει κάποιο ιδιαίτερο αποτέλεσμα. Αντιθέτως, η διπλή αναστολή τόσο της IL-17A όσο και της IL-17F οδηγεί σε ακόμα μεγαλύτερη καταστολή των IL-6, IL-8, και MMPs.

✓ Η αναστολή της IL-17F επιπλέον της IL-17A έχει ως αποτέλεσμα την καταστολή των προ-φλεγμονωδών γονιδίων των υμενοκυττάρων που είναι αυξημένα στην ΨΑ και εμποδίζει τη μετανάστευση των κυττάρων της επίκτητης αλλά και της φυσικής ανοσίας.

Adams R, Maroof A, Baker T, et al. Bimekizumab, a Novel Humanized IgG1 Antibody That Neutralizes Both IL-17A and IL-17F. Front Immunol. 2020;11:1894. Published 2020 Aug 21. doi:10.3389/fimmu.2020.01894



	PsA	+Anti-IL-17A	+BKZ
CXCL1	14.88	4.97	2.19
CXCL8	14.06	5.65	4.26
C3	8.90	2.63	2.31
CXCL3	10.07	3.14	1.52
CXCL6	10.85	6.88	2.98
CCL20	4.91	1.66	1.41
IL-6	4.71	3.38	2.79
CCL7	8.65	6.32	5.66
CXCL10	55.04	59.51	40.76
IL-15RA	8.56	8.97	8.53
LIF	4.52	2.66	2.62

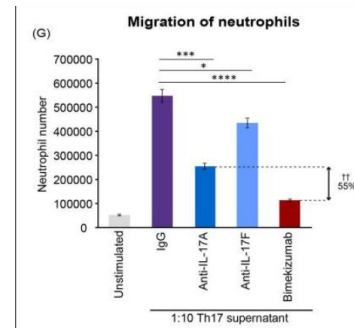
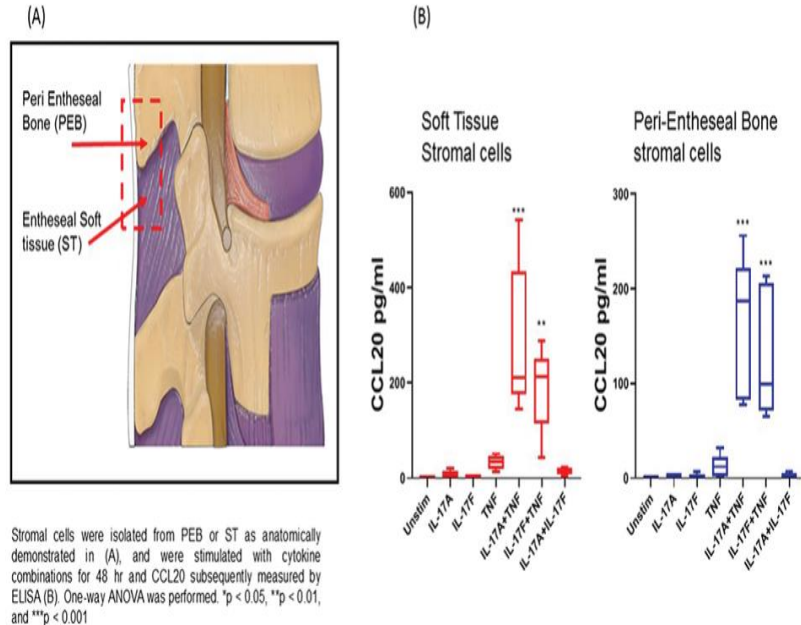


Figure 1: IL-17A and IL-17F synergize with TNF to induce CCL20 from Enteseal stromal cells



Η ένθεση ως πηγή IL-17A και IL-17F

CCR6-CCL20 άξονας θεωρείται σημαντικός για την επιστράτευση στους ιστούς των T κυττάρων που παράγουν IL-17. Αγνωστο αν υπάρχουν CCR6+ T κύτταρα στις υγιείς ενθέσεις. Άγνωστο ο ρόλος της IL17 στην CCL20. Μετά από διέγερση CD4 / CD8 κύτταρα από την ένθεση παράγουν IL 17A/ IL17F

Stromal cells από τις ενθέσεις ύστερα από διέγερση με TNF/IL17A/ IL17F παράγουν CCL20.

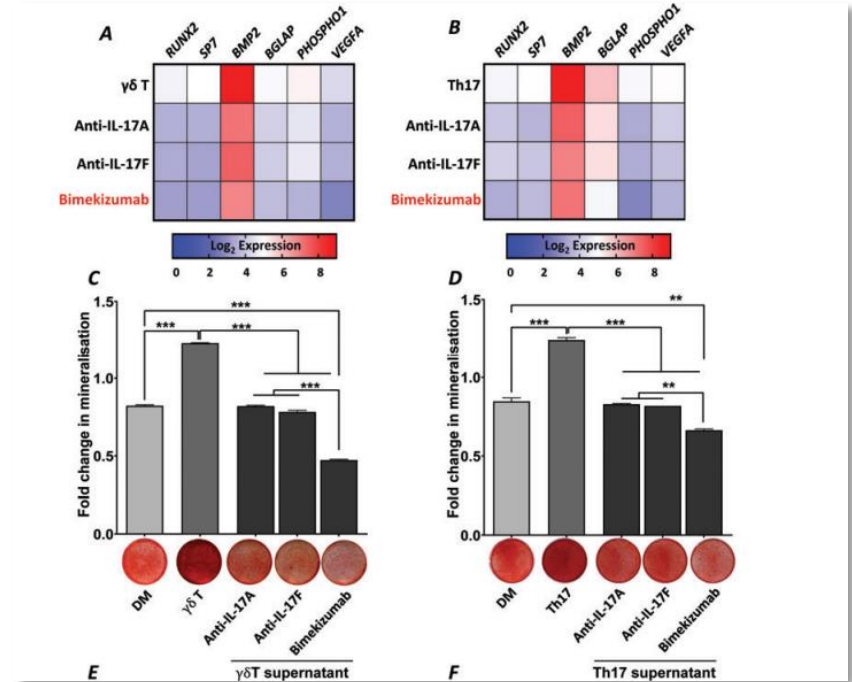
Bridgewood C, Russell T, Watad A, et al THU0013 IL-17A AND IL-17F ARE SECRETED BY ENTESIS T CELLS AND SYNERGIZE WITH TNF TO INDUCE CCL20 FROM ENTHESEAL STROMAL CELLS Annals of the Rheumatic Diseases 2019;78:274.

Οστεοπαραγωγή και IL17A/F

Η IL-17F θεωρείται λιγότερο ισχυρός μεσολαβητής της οστεογένεσης και της οστεοκλαστογένεσης σε σύγκριση με την IL17A .Ωστόσο, ο Shah και οι συνεργάτες περιέγραψαν ότι η IL-17A και IL-17F έχουν παρόμοια επίδραση σε προγονικά κύτταρα του περιostίου.

Th17 and γδ T cells υπερκείμενα και ορός ασθενών με AS διεγείρουν την in vitro παραγωγή οστού .

Η διπλή αναστολή της IL-17A και IL-17F κατάστέλλει την οστική παραγωγή περισσότερο από ότι η μονή αναστολή.



Shah M, Maroof A, Gikas P, et al. Dual neutralisation of IL-17F and IL-17A with bimekizumab blocks inflammation-driven osteogenic differentiation of human periosteal cells. RMD Open. 2020;6(2):e001306. doi:10.1136/rmdopen-2020-001306

Ρόλος IL-17A/ F σε δέρμα, έντερο και οφθαλμό



Δέρμα:

Ο Chen και συν. έδειξε ότι σε ασθενής με PsA, ο λόγος της IL-17F προς την IL-17A είναι υψηλότερος σε βιοψία δέρματος. Αντιθέτως, τα επίπεδα της IL-17A ήταν περισσότερο από 30 φορές υψηλότερα έναντι της IL-17F σε βιοψίες υμένα.



Πεπτικό:

Ο Seiderer και συν. έδειξε ότι η έκραση του IL-17F mRNA ήταν 4.4 φορές μεγαλύτερη σε τμήμα του παχές εντέρου με φλεγμονή σε σύγκριση με υγιή τμήματα σε ασθενείς με CD, αλλά όχι με Ulcerative Colitis .

IL-17F-knockout ποντίκια δεν εμφάνισε κολίτοδα καθώς χαρακτηρίζονται με μειωμένα επίπεδα CCL2, CCL5, και CCL7, ενώ η ανεπάρκεια της IL-17 οδηγεί σε αυξημένη βλάβη στο παχύ έντερο.



Ραγοειδίτιδα:

Υψηλά επίπεδα τόσο της IL-17A όσο και της IL-17F, έχουν βρεθεί στον ορό και ενδοφθαλμικά σε ασθενείς με οξεία ραγοειδίτιδα.

Σε ζωικά πειραματικά μοντέλα αυτοάνοσης ραγοειδίτιδας έχει αναδειχθεί ο ρόλο της εξαρτώμενης από την IL23 ενεργοποίηση των Th17 cells, ενώ η αναστολή της IL-17 μειώνει την οφθαλμική φλεγμονή σε ποντίκια. Επιπλέον, STAT3-knockout ποντίκια, απαραίτητος μεταγραφικός παράγοντας για τη διαφοροποίηση των Th17 κυττάρων, δεν αναπτύσσουν ραγοειδίτιδα.

IL-17 εμφανίζει ανοσορρυθμιστικές ιδιότητες. Η IL-17A διεγείρει τη σύνθεση της IL-24, δημιουργεί ένα μηχανισμό αρνητικής ρύθμισης, που καταστέλλει την παραγωγή φλεγμονωδών κυτταροκινών όπως οι IL-17A, IL-17F, και GM-CSF.

Chen S, Blijdorp IC, van Mens LJJ, et al. Interleukin 17A and IL-17F Expression and Functional Responses in Rheumatoid Arthritis and Peripheral Spondyloarthritis. J Rheumatol. 2020;47(11):1606-1613. doi:10.3899/jrheum.190571

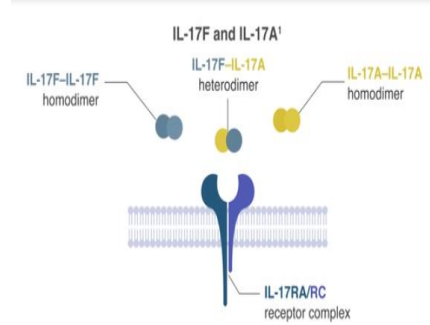
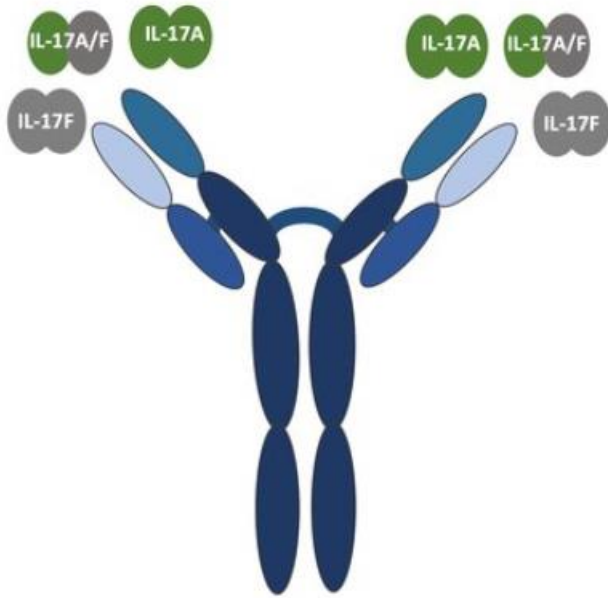
Seiderer J, Elben I, Diegelmann J, Glas J, Stallhofer J, Tillack C, et al. Role of the novel Th17 cytokine IL-17F in inflammatory bowel disease (IBD): upregulated colonic IL-17F expression in active Crohn's disease and analysis of the IL17F p.His161Arg polymorphism in IBD. Inflamm Bowel Dis. 2008 Apr;14(4):437-45. doi: 10.1002/ibd.20339.

Zhang S, Yu N, Zhang R, Zhang S, Wu J. Interleukin-17A Induces IL-1 β Secretion From RPE Cells Via the NLRP3 Inflammasome. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2016 Feb;57(2):312-9. doi: 10.1167/iov.15-17578.

Συνοπτική παρουσίαση των δράσεων της IL-17A/F ανά όργανο/ιστό

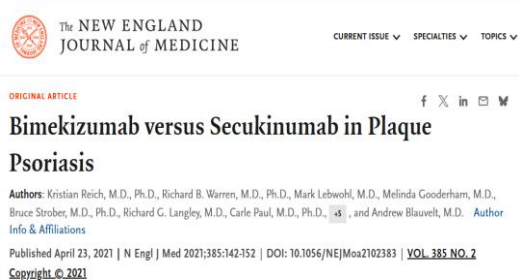
TISSUE/ORGAN	IL-17A PROPERTIES	IL-17F PROPERTIES
SKIN	•Central role in psoriasis •Promotion of keratinocyte proliferation, production of inflammatory cytokines (e.g., IL-6, TNF-α) and chemokines •Contribution to chronic inflammation and hyperkeratosis	•Overlapping functions with IL-17A but less potent •Higher expression of IL-17F than IL-17A in psoriatic lesions (up to ~30$\times$ IL-17A) •Prominent role in chronic inflammation in skin
SYNOVIUM	•Powerful driver of synovial inflammation and tissue remodeling	•Lower expression than IL-17A in joint compartment, synovial tissue, and fluid •Synergistic effect with IL-17A
ENTHESES	•Recruitment of immune cells to the entheses •Stimulation of osteoclastogenesis and bone erosion, parallel with osteogenic differentiation of mesenchymal cells, inflammatory osteogenesis and aberrant bone formation in SpA	•Weaker mediator of osteogenesis and osteoclastogenesis •Acts synergistically with IL-17A and TNF promoting inflammatory responses at the entheses •Recently description of its equal effect with IL-17A on progenitor cells from the periosteum
EYE	•Implication in ocular inflammation (uveitis) •Induction of the production of inflammatory cytokines from retinal pigment epithelial cells	•Potentially contribution to ocular inflammation, similar with IL-17A
GUT	•Maintenance of intestinal microbiota homeostasis •Maintenance of the epithelial barrier in the gut •Contribution to IBD when dysregulated	•Unclear role •Possible similarities with IL-17A functions •Possible exacerbation of intestinal inflammation, especially in CD

The First Dual Inhibitor of IL-17A and IL-17F: A New Kid on the Block

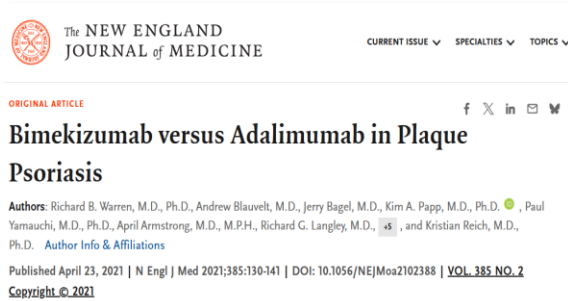


Bimekizumab is the first humanized IgG1/ κ monoclonal antibody that specifically and strongly binds to IL-17A, IL-17F, and IL-17AF, inhibiting their interaction with the receptor.

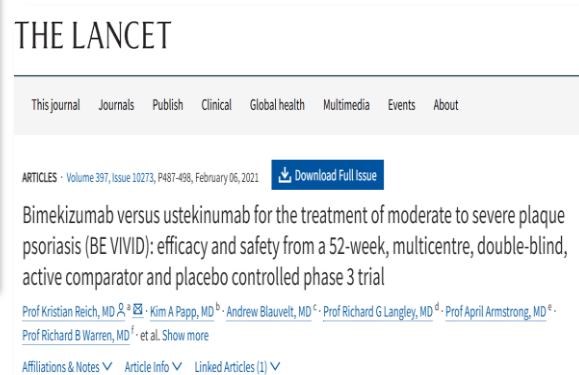
Αποτελεσματικότητα στη Ψωρίαση(BE RADIANT, BE SURE, BE VIVID)



- ✓ PASI100: **61.7%** for bimekizumab vs **48.9%** for secukinumab at week 16
- ✓ PASI100: **67%** for bimekizumab and **46.2%** for secukinumab at week 48



- ✓ PASI90: 86.2% for both groups of bimekizumab vs 47.2% for adalimumab, at week 16



- ✓ PASI90: 85% for bimekizumab vs 50% for ustekinumab at week 16

Αποτελεσματικότητα στην Ψωριασική αρθρίτιδα

Bimekizumab in patients with psoriatic arthritis, naive to biologic treatment: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial (BE OPTIMAL)

Iain B McInnes, Akihiko Asahina, Laura C Coates, Robert Landewé, Joseph F Merola, Christopher T Ritchlin, Yoshiya Tanaka, Laure Gossec, Alice B Gottlieb, Richard B Warren, Barbara Ink, Deepak Assudani, Rajan Bajracharya, Vishvesh Shende, Jason Coarse, Philip J Mease



BE OPTIMAL trial—a 52-week randomized, double-blind, placebo-controlled study with Adalimumab as an active reference—

- ✓ Bimekizumab demonstrated an ACR50 response in 44% of biologic-naïve PsA patients by Week 16, while over 60% reached PASI90. The ACR50 response rate for the Adalimumab group was comparable at 46%
- ✓ enthesitis (enthesitis resolution: 50% vs 35% vs 50% for bimekizumab, placebo and adalimumab arms, respectively)
- ✓ dactylitis (dactylitis resolution: 76% vs 51% vs 82% for bimekizumab, placebo, and adalimumab arms, respectively), by Week 16

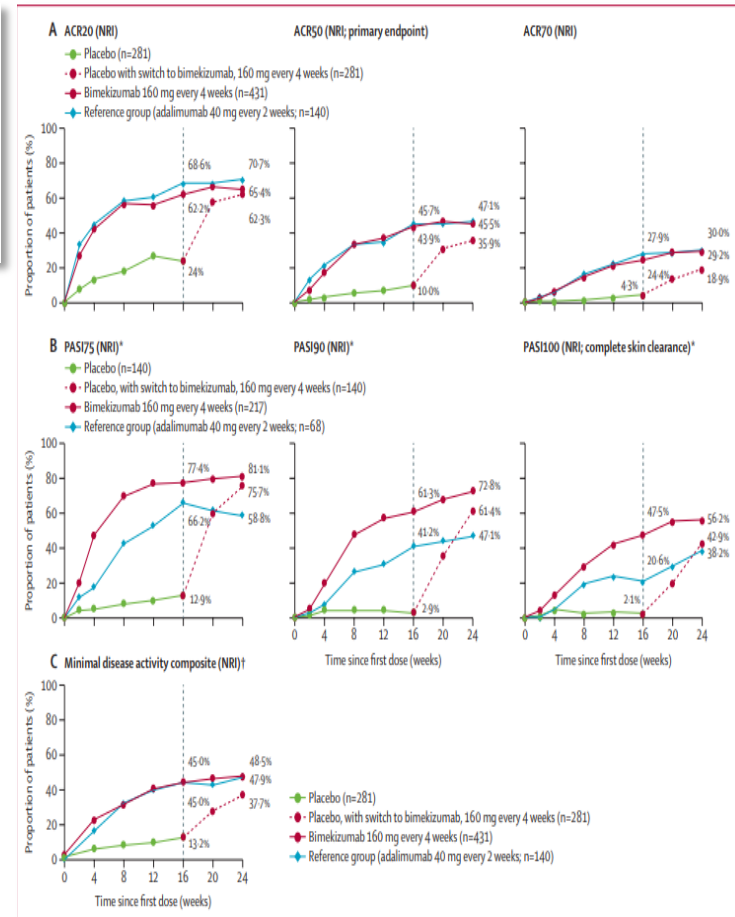


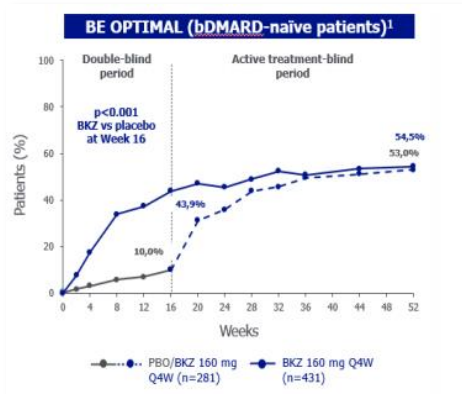
Figure 2: ACR (A), PASI (B), and minimal disease activity (C) data from weeks 0 to 24

Αποτελεσματικότητα στην Ψωριασική αρθρίτιδα

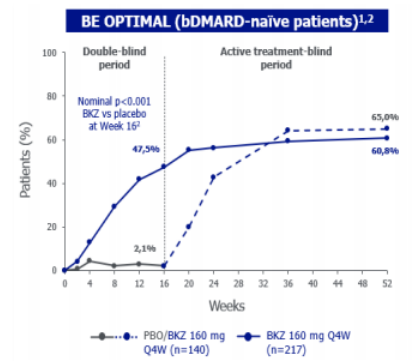
Bimekizumab treatment in biologic DMARD-naïve patients with active psoriatic arthritis: 52-week efficacy and safety results from the phase III, randomised, placebo-controlled, active reference BE OPTIMAL study

Christopher T Ritchlin ¹, Laura C Coates ², Iain B McInnes ³, Philip J Mease ⁴, Joseph F Merola ^{5,6}, Yoshiya Tanaka ⁷, Akihiko Asahina ⁸, Laure Gossec ^{9,10}, Alice B Gottlieb ¹¹, Richard B Warren ^{12,13}, Barbara Ink ¹⁴, Rajan Bajracharya ¹⁴, Vishvesh Shende ¹⁴, Jason Coarse ¹⁵, Robert BM Landewé ^{16,17}

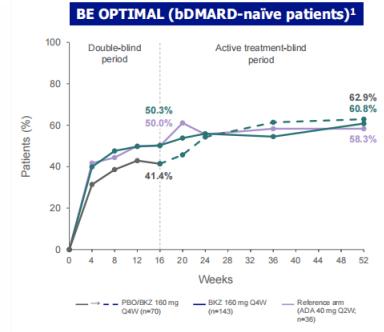
ACR50



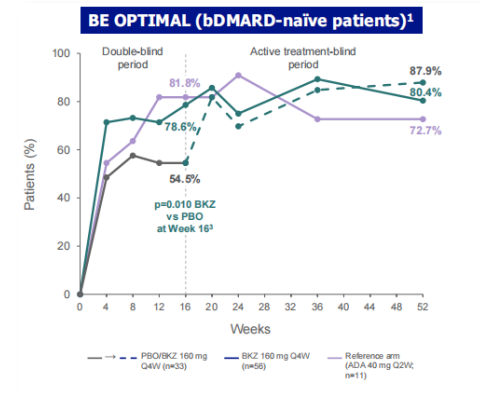
PASI100



LEI=0



LDI=0



Αποτελεσματικότητα στη Ψωριασική αρθρίτιδα



Bimekizumab in patients with active psoriatic arthritis and previous inadequate response or intolerance to tumour necrosis factor- α inhibitors: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial (BE COMPLETE)



Joseph F Merola, Robert Landewé, Iain B McInnes, Philip J Mease, Christopher T Ritchlin, Yoshiya Tanaka, Akihiko Asahina, Frank Behrens, Dafna D Gladman, Laure Gossec, Alice B Gottlieb, Diamant Thaçi, Richard B Warren, Barbara Ink, Deepak Assudani, Rajan Bajracharya, Vishvesh Shende, Jason Coarse, Laura C Coates

BE COMPLETE a 16 week phase 3, multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial

- ✓ at week 16: 43% of those receiving bimekizumab reached ACR50, compared with 7% on the placebo arm
- ✓ 69% on the Bimekizumab arm reached PASI90, compared with 7% on the placebo arm

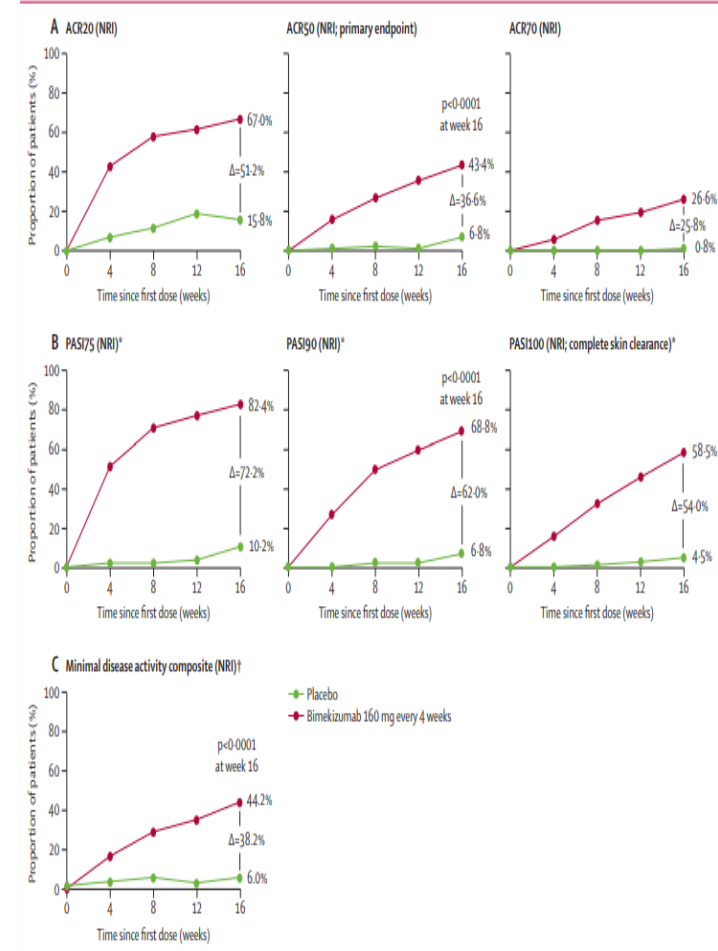
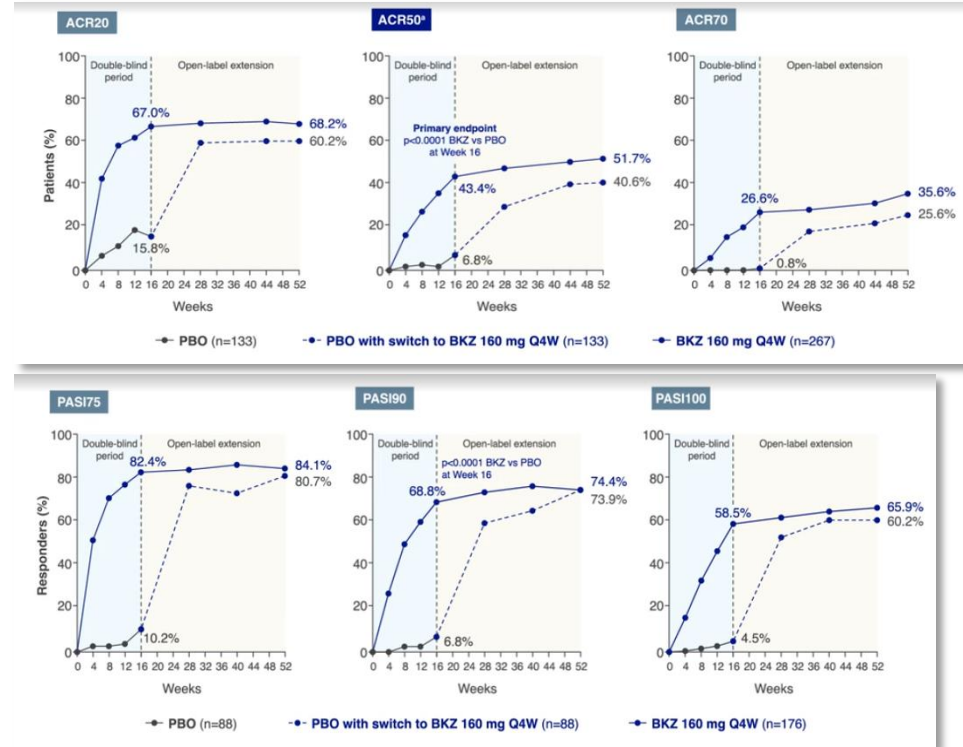


Figure 2: ACR (A), PASI (B), and minimal disease activity composite (C) responders from week 0 to week 16

Bimekizumab treatment in patients with active psoriatic arthritis and prior inadequate response to tumour necrosis factor inhibitors: 52-week safety and efficacy from the phase III BE COMPLETE study and its open-label extension BE VITAL

Author affiliations • Laura C Coates¹ , Robert Landewé² , Iain B McInnes³ , Philip J Mease³ , Christopher T Ritchlin⁴ , Yoshiya Tanaka⁵ , ... [12 Show all authors](#) 



At week 52:

- 51.7% bimekizumab-randomised and 40.6% placebo/bimekizumab patients (receiving bimekizumab from week 16 to 52) reached ACR50
- PASI100 was achieved by 65.9% bimekizumab and 60.2% placebo/bimekizumab patients at week 52.
- Minimal disease activity was achieved by 47.2% bimekizumab and 33.1% placebo/bimekizumab patients at week 52.

Ασφάλεια της διπλής αναστολής

- PsA patients: 14.6% λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού, ενώ το 16.3% των ασθενών με axSpA. Καντιντίαση στόματος το 14.6% με PsA και το 3.7% με axSpA.
- Η διπλή αναστολή δε φαίνεται να αυξάνει τον κίνδυνο IBD σε σύγκριση με τη μονή αναστολή.
- Δεδομένα από την BE MOBILE και BE AGILE υποδεικνύουν ότι η συχνότητα ραγοειδίτιδας ήταν σημαντικά μικρότερη στους ασθενείς με Bimekizumab από το placebo, κυρίως σε ασθενείς χωρίς ιστορικό ραγοειδίτιδας και αριθμητικά μικρότερη σε ασθενείς με προηγούμενο ιστορικό.
- Τερατογένεση άγνωστη, λίγα νεοπλάσματα κυρίως βασικοκυτταρικά καρκινώματα (0–1%).

Sonelokimab

Sonelokimab (M1095/ALX-0761) is a trispecific nanobody that selectively binds to human IL-17F, human IL-17A and IL-17A/F, and human serum albumin for prolonged plasma half-life.

SCIENTIFIC ABSTRACTS | ORAL PRESENTATIONS · Volume 84, Supplement 1, 85-86, June 2025

OP0096 Impact of sonelokimab, a novel IL-17A- and IL-17F-inhibiting Nanobody, on multidomain clinical outcomes in active psoriatic arthritis: results from the randomized, double-blind, placebo-controlled Phase 2 ARGO trial

[I.B. McInnes](#)⁷ · [L. Eder](#)⁸ · [C.T. Ritchlin](#)¹ · ... · [K. Reich](#)^{5,10} · [J.F. Merola](#)⁶ · [P.J. Mease](#)¹¹ ... [Show more](#)

[Affiliations & Notes](#) ▾ [Article Info](#) ▾

n, (%)	SLK 60mg NI n=41	SLK 60mg n=41	SLK 120mg n=43	ADA ref n=42
MDA	19 (46.3)	25 (61.0)	22 (51.2)	19 (45.2)
ACR70 + PASI 100*	10 (31.3)	9 (34.6)	13 (48.1)	6 (18.8)
ACR70	16 (39.0)	16 (39.0)	18 (41.9)	15 (35.7)
PASI 100*	19 (59.4)	16 (61.5)	17 (63.0)	16 (50.0)

Table 1

Composite and high-hurdle outcomes at Week 24

Sonelokimab επέτυχε ACR50 response στο 60% των ασθενών στην Week 24. Πάνω από το 80% και 60% επέτυχε PASI90 και PASI100, αντίστοιχα. 40% επέτυχε ACR70 στην Week 24.

Δεν αναφέρθηκαν περιστατικά IBD, MACE, κατάθλιψης. Μόλις 4 περιστατικά (2%) ήπιας ή μέτριας στοματικής καντιντίασης.

November 2024: IZAR-1 (NCT06641076) for biologic-naïve ασθενείς and IZAR-2 (NCT06641089) for inadequate responders to anti-TNF, χρησιμοποιώντας ππ Risankizumab as an active reference arm.

Σύνοψη της διπλής αναστολής

- ✓ IL-17A και IL-17F :προφλεγμονώδεις κυτταροκίνες. Συνεργική δράση με IL-1, TNFα, and IL-6.
- .
- ✓ Η αναστολή τόσο της IL-17A και της IL-17F οδηγεί σε μεγαλύτερη καταστολή προφλεγμονωδών κυτταροκινών και χημειοκινών και μετανάστευση κυττάρων της φυσικής ανοσίας σε σύγκριση με τη μονή αναστολή.
- ✓ Η παραγωγή της IL-17 διαφέρει χρονικά. Η IL-17A παράγεται γρήγορα ύστερα από τη διέγερση των Th17 κυττάρων. Αντιθέτως, η παραγωγή της IL-17F αυξάνεται σταδιακά, φθάνοντας στα μεγαλύτερα επίπεδα αργότερα στη φυσική ιστορία της νόσου. Επίσης, υπό συνεχή διέγερση τα T κύτταρα παράγουν κυρίως IL-17F σε σχέση με IL-17A.

Navarro-Compán V, Puig L, Vidal S, et al. The paradigm of IL-23-independent production of IL-17F and IL-17A and their role in chronic inflammatory diseases. Front Immunol. 2023;14:1191782. Published 2023 Aug 4. doi:10.3389/fimmu.2023.1191782

Sarkar S, Justa S, Brucks M, et al. Interleukin (IL)-17A, F and AF in inflammation: a study in collagen-induced arthritis and rheumatoid arthritis. Clin Exp Immunol. 2014;177(3):652-661. doi:10.1111/cei.12376

Συμπεράσματα

- ✓ *D2T/ D2M PsA συχνό πρόβλημα στην κλινική πράξη. Συχνότητα 15-20%*
- ✓ *Παράγοντες κινδύνους: Γυναικείο φύλο, BMI, εκτεταμένη ψωρίαση, αξονική προσβολή, HLA-B27, IBD, FM*
- ✓ *Αποτελεσματικότητα ixekizumab στην ψωρίαση ειδικών περιοχών και ειδικότερα στη ψωρίαση γεννητικών οργάνων*
- ✓ *Η υπεροχή της διπλής αναστολής IL17A/F στην ψωρίαση (head to head με TNFi, ustekinumab, secukinumab)*
- ✓ *Η παθοφυσιολογική σημασία του ρόλου της IL-17A και IL17F, εκτός από το δέρμα, στην άρθρωση, στο έντερο και στον οφθαλμό*



Σας ευχαριστώ!