

# Η κλινική εμπειρία της αναστολής IL-17 στον ελληνικό χώρο

Θεοδώρου Ευάγγελος  
*Ρευματολογική κλινική*  
*251 Γενικό Νοσοκομείο Αεροπορίας*

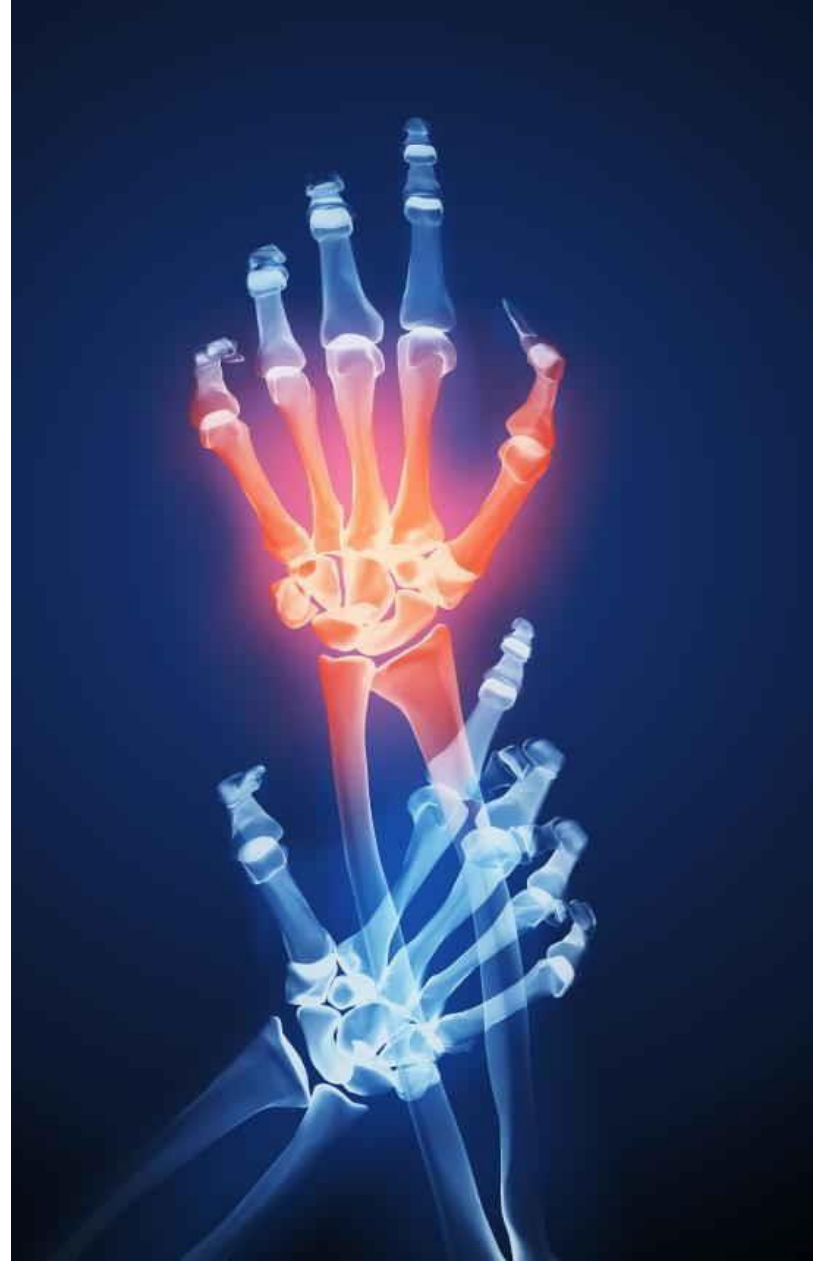
# Σύγκρουση Συμφερόντων

*Τιμητική αμοιβή για την συγκεκριμένη παρουσίαση  
από την εταιρία NOVARTIS Hellas*

# Secukinumab

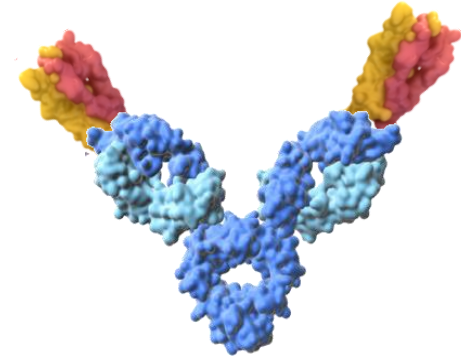
## Πλήρως ανθρώπινο, εκλεκτικό μονοκλωνικό IgG1 αντίσωμα έναντι της IL-17A

- «Επεμβαίνει» στο μονοπάτι της IL-23/ IL-17 που διαδραματίζει κεντρικό ρόλο στις ΣΠΑ
- Χρόνος ημίσειας ζωής πλάσματος: 3-4 εβδομάδες
- Δεσμεύει εκλεκτικά και εξουδετερώνει τη δράση της IL17A
- Δρα εκλεκτικά εμποδίζοντας τη δράση φλεγμονογόνων παραγόντων
- Ο πρώτος αναστολέας της IL-17A που έχει λάβει έγκριση για ενήλικες ασθενείς με:
  - Ψωρίαση
  - Ψωριασική Αρθρίτιδα
  - Αγκυλοποιητική Σπονδυλαθρίτιδα



# Secukinumab

- Ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα έναντι της IL-17A
- $t_{1/2}$  : 3-4 εβδομάδες (~27 ημ.)
- Υποδόρια χορήγηση
- Έγκριση για:



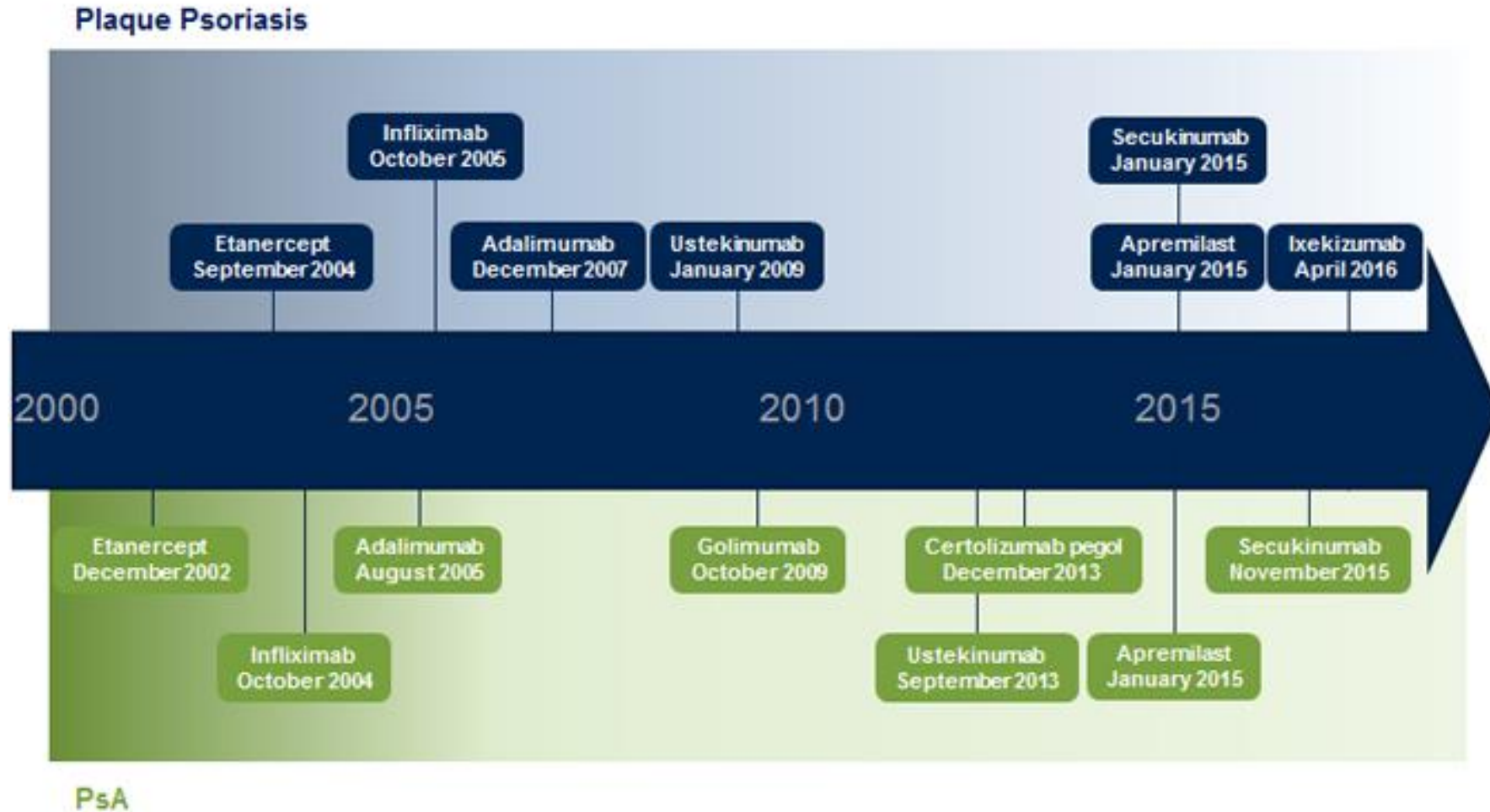
Secukinumab

	Δόση φόρτισης	Δόση συντήρησης
Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα	150 mg SC 0-1-2-3-4 εβδ.	150 mg SC ανά μήνα
Ψωρίαση	300 mg (150 mg 2x1) SC 0-1-2-3-4 εβδ.	300 mg (150 mg 2x1) SC ανά μήνα
Ψωριασική αρθρίτιδα		
TNFi-naïve	150 mg SC 0-1-2-3-4 εβδ.	150 mg SC ανά μήνα
TNFi-IR (ΨΑ) Μέτρια-σοβαρή Ψωρίαση	300 mg (150 mg 2x1) SC 0-1-2-3-4 εβδ.	300 mg (150 mg 2x1) SC ανά μήνα

The Road to success!

...or keep on walking?

Figure 1 – EMA Approval Dates



# Κλινική Περίπτωση 1η

## ☐ Γυναίκα 57 ετών

- Διάγνωση HLA-B27 σχετιζόμενης αρθρίτιδας από το 2002
- Αναφερόμενα υποτροπιάζοντα επεισόδια ιριδοκυκλίτιδας
- Αγωγή με NSAIDS + Salopyrine
- Αναφέρει στο παρελθόν χορήγηση Infliximab (διέκοψε επειδή «ήταν καλά»)
- «Οικιακά»
- ΣΔ II (Glucophage 850mg)

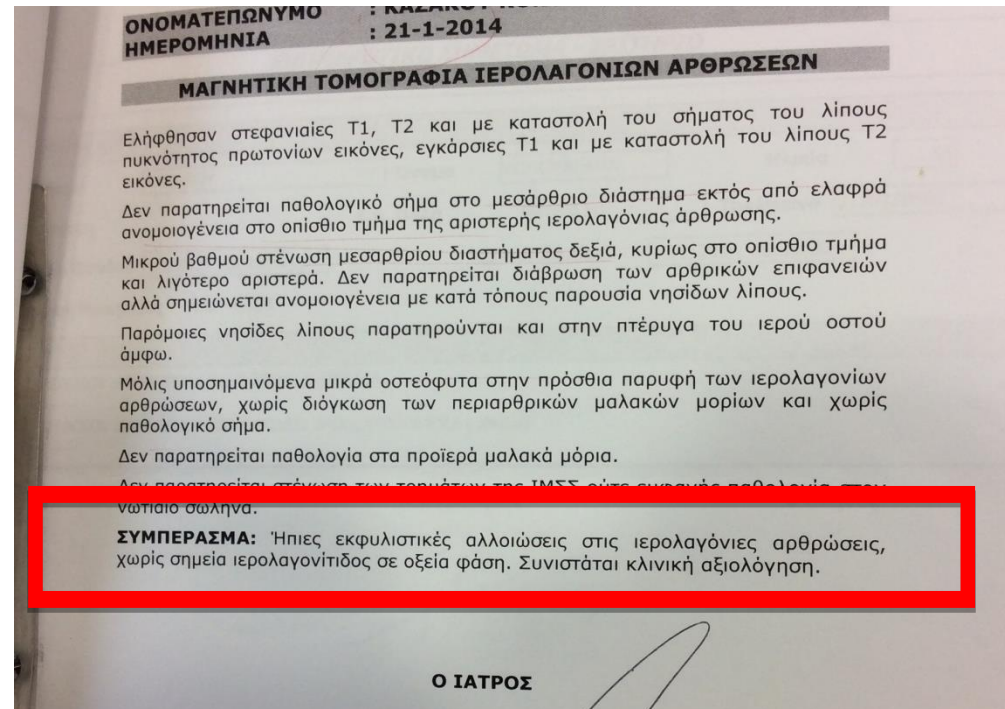
# Κλινική Περίπτωση 1η

## ☐ 1<sup>ος</sup> 2014

- Υποτροπιάζοντα επεισόδια χαμηλής οσφυαλγίας (φλεγμονώδους τύπου)
  - Αρθραλγίες
  - Πρωινή δυσκαμψία > 1<sup>h</sup> από μηνός
  - Ενθεσίτιδα Αχιλλείου από 1,5 μήνα
- 
- Ύδραρθρος ΑΡ γόνατος → παρακέντηση (Λ: 5300)
  - Ενδαρθρική έγχυση Celestone Chr. → βελτίωση
  - Υποτροπή υδράρθρου σε 2 (!) ημέρες
  - Νέα ενδαρθρική έγχυση Kenacort → βελτίωση
- 
- Επανάραξη Salopyrine 2x3 και Prezolon 10mg/d
  - Δόθηκε περαιτέρω έλεγχος (MRI + HLA-locus B)

# Κλινική Περίπτωση 1η

- ✓ HLA-B27 (+) / HLA-B51 (-) /HLA-B35 (+)
- ✓ ΤΚΕ: 29mm – CRP: 9mg/l (κφ<5mg/l)
- ✓ Οφθαλμολογική εκτίμηση: κφ
- ✓ Απουσία ενεργού Ιερολαγονίτιδας σε MRI





# Κλινική Περίπτωση 1η

## ☐ 1<sup>ος</sup> 2016

- Υποτροπιάζοντες ύδραθροι ΑΡ γόνατος (παρακεντήσεις/εγχύσεις κορτικοστεροειδών)
- PRZ έως 10mg/d + Fosavance 5600IU + Janumet 50/850

➤ Έναρξη βιολογικού παράγοντα : *Adalimumab + MTX 10mg/w*

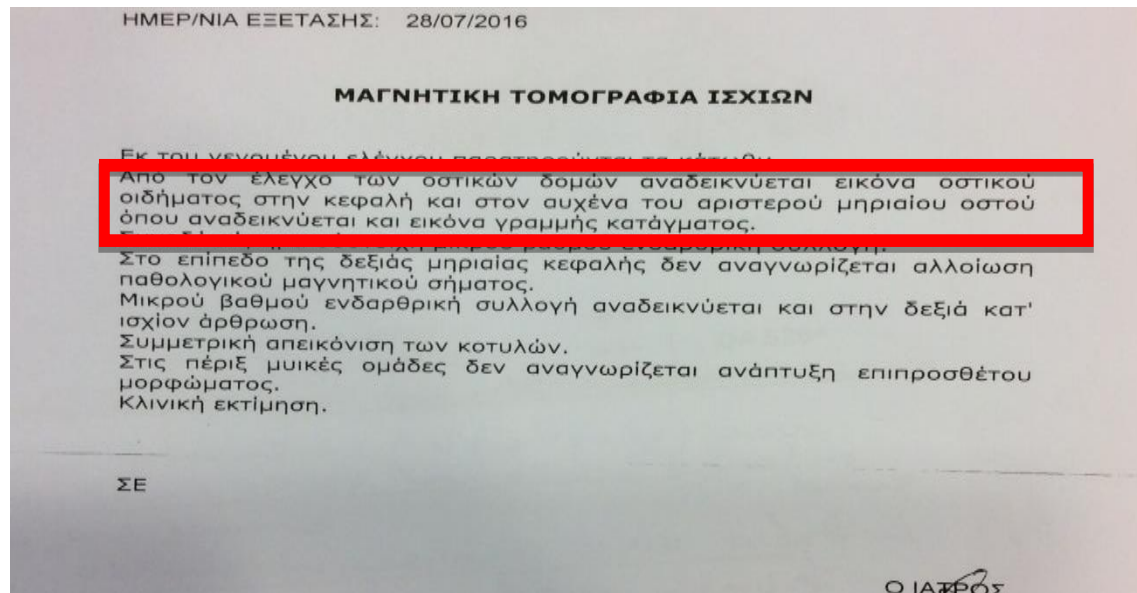
## ☐ 7<sup>ος</sup> 2016

- Πτώση εξ' ιδίου ύψους → άλγος στη βάδιση μετά 15 ημέρες
- TKE: 36mm – CRP: 23mg/l

# Κλινική Περίπτωση 1η

□ 7<sup>ος</sup> 2016

- Ορθοπεδική εκτίμηση → απεικόνιση με MRI



- ❖ Οστεοπορωτικό κάταγμα → ακινητοποίηση
- ❖ Λοίμωξη ουροποιητικού → διακοπή TNFa inh

# Κλινική Περίπτωση 1η



Εγκατεστημένη  
Αμφοτερόπλευρη  
Ιερολαγονίτιδα

ΗΜΕΡ/ΝΙΑ ΓΕΝΝΗΣΗΣ: 25/05/1959  
ΗΜΕΡ/ΝΙΑ ΕΞΕΤΑΣΗΣ: 28/07/2016

## ΜΑΓΝΗΤΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ ΛΕΚΑΝΗΣ - ΙΕΡΟΛΑΓΟΝΙΩΝ ΑΡΘΡΩΣΕΩΝ

Συμμετρική απεικόνιση των ιερολαγονίων αρθρώσεων, χωρίς να αναδεικνύεται εικόνα οστικού οιδήματος στο επίπεδο των αρθρικών επιφανειών.

Αναδεικνύεται ήπια σκλήρυνση των εν λόγω ιερολαγονίων αρθρώσεων. Από τον έλεγχο των λαγονίων οστών δεν απομονώθηκε αλλοίωση παθολογικού μαγνητικού σήματος.

Στις πέριξ μυϊκές ομάδες δεν αναδεικνύεται ανάπτυξη περιχαρακωμένου μορφώματος.

Κλινική εκτίμηση.

ΣΕ

Ο ΙΑΤΡΟΣ  
ΜΟΥΡΤΟΠΟΥΛΟΣ ΧΡΗΣΤΟΣ

# Κλινική Περίπτωση 1η

## □ 8<sup>ος</sup> 2016

- Υποτροπή Υδράρθρου AP γόνατος
- Switch σε βιολογικό παράγοντα:

*Infliximab bio + MTX 10mg/w+ Salopyrine 2x3 (3gr)*

- Στην 3<sup>η</sup> δόση εφόδου η ασθενής παρουσίασε:
  - εκ νέου υποτροπή του υδράρθρου και επιπλέον
  - εξάνθημα κορμού και άκρων
- **Διακοπή 2<sup>ου</sup> TNFa inh**

# Κλινική περίπτωση 1η

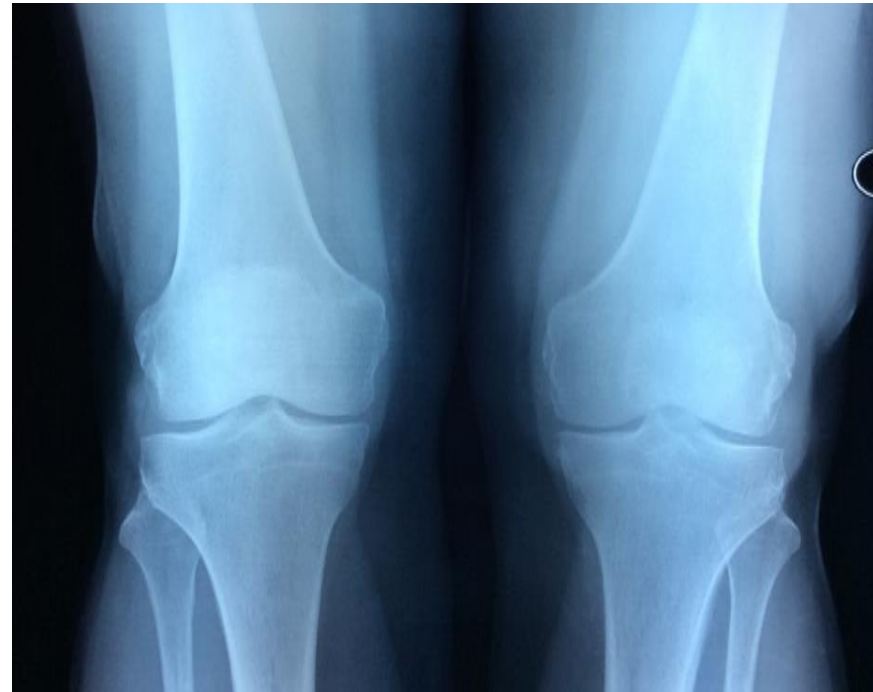
## □ 10<sup>ος</sup> 2016

- Υποτροπή υδράρθου AP → 150cc εκκενωτική παρακέντηση

- ΤΚΕ: 38mm

- CRP: 41mg/l

- Έγχυση ΚΣ (triamvirgi)



- Έναρξη αγωγής με **Secukinumab 150mg** (χωρίς MTX)

- Συνέχιση Salopyrine 2 x 2 (2gr)

# Κλινική Περίπτωση 1η

## 11<sup>ος</sup> 2016

- Μικρός ύδραρθρος ΑΡ γόνατος
- Συνεστήθη εκ νέου εκκενωτική παρακέντηση (άρνηση)

## 12<sup>ος</sup> 2016

- ✓ Πλήρης υποχώρηση υδράρθρου
- ✓ Παραμένουν οι αρθραλγίες – όχι αρθρίτιδα
- ✓ ΤΚΕ: 12mm – CRP: 4mg/l

## Διατήρηση καλού αποτελέσματος ως σήμερα

- ✓ Διακοπή χρήσης ΚΣ, ΜΣΑΦ

# Switching βιολογικών στην ΑΣ



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Seminars in Arthritis and Rheumatism

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/semarthrit](http://www.elsevier.com/locate/semarthrit)

## Switching tumor necrosis factor inhibitors in the treatment of axial spondyloarthritis

Atul Deodhar, MD<sup>a,\*</sup>, David Yu, MD<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Oregon Health & Science University, 3181 SW Sam Jackson Park Rd, Portland, OR 97299

<sup>b</sup> Ronald Reagan UCLA Medical Center, Los Angeles, CA

Ασθενείς που δεν απάντησαν αρχικά στον 1<sup>ο</sup> TNFα inh είχαν χαμηλή ανταπόκριση και στους επόμενους

### Drug survival rates in switching studies in ankylosing spondylitis or axial spondyloarthritis

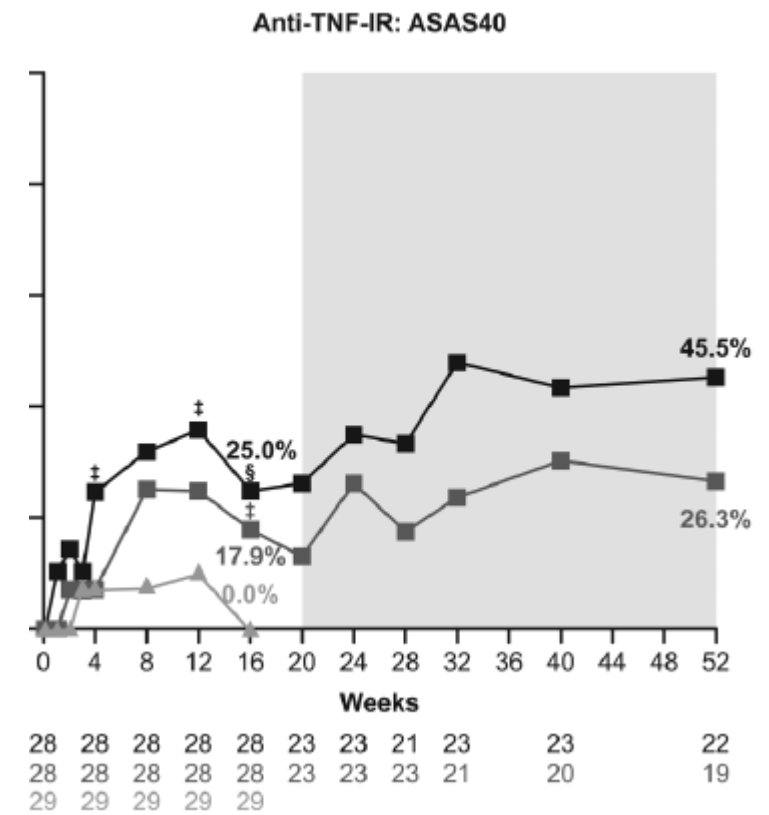
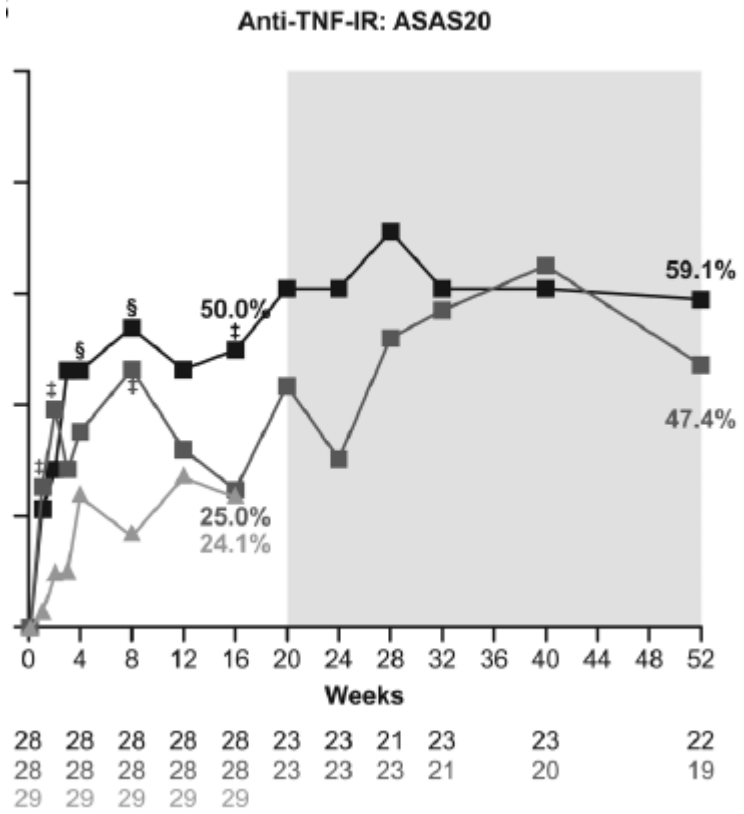
Study	Drug 1 <sup>a</sup> survival	Drug 2 survival	Drug 3 survival
Glintborg et al. [11] DANBIO registry	58% at 2 years	47% at 2 years	49% at 2 years
Heinonen et al. [8]	75% at 2 years	72% at 2 years	NR
Lie et al. [5] NOR-DMARD registry	65% at 2 years	60% at 2 years	NR
Fabbroni et al. [22]	70% at 33.7 months	85% at 6 months	NR
Dadoun et al. [23]	65% at 1 year	60% at 1 year	NR

Not shown is that drug survival rate depends upon the reason for switching. Patients with a lack of response to the first TNF inhibitor are unlikely to respond to a second TN inhibitor, while patients with a loss of response or intolerance to the first TNF inhibitor are more likely to respond to a second TNF inhibitor [6].

NOR-DMARD, Norwegian Disease-Modifying Antirheumatic Drug; NR, not reported; TNF, tumor necrosis factor.

<sup>a</sup> Drug 1 indicates patients were previously biologic-naïve.

# Switching TNFa σε IL-17A inh στην ΑΣ



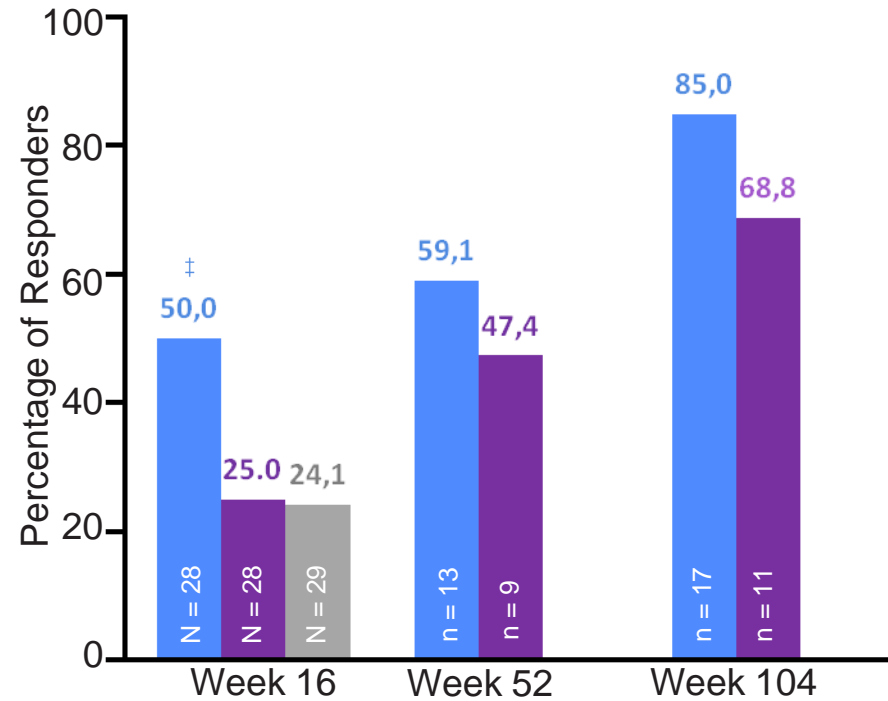
Το Secukinumab είχε καλή, αυξανόμενη και παρατεταμένη ανταπόκριση σε ασθενείς με ΑΣ Anti-TNFα-IR



# Switching TNFa σε IL-17A inh στην ΑΣ

## Παραμονή στη θεραπεία

### Anti-TNF-IR



Η απάντηση **ASAS20**  
διατηρείται μέχρι τα δύο  
έτη

■ Secukinumab 150 mg s.c. ■ Secukinumab 75 mg s.c. ■ Placebo

# Switching βιολογικών στην ΑΣ



Contents lists available at ScienceDirect

Seminars in Arthritis and Rheumatism

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/semarthrit](http://www.elsevier.com/locate/semarthrit)

Η μη ανταπόκριση στον 1<sup>ο</sup> TNFα είναι δείκτης για μη ανταπόκριση στην ίδια κατηγορία

## Switching tumor necrosis factor inhibitors in the treatment of axial spondyloarthritis

Atul Deodhar, MD<sup>a,\*</sup>, David Yu, MD<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Oregon Health & Science University, 3181 SW Sam Jackson Park Rd, Portland, OR 97299

<sup>b</sup> Ronald Reagan UCLA Medical Center, Los Angeles, CA

Table 1 (continued)

Study <sup>a</sup>	Switch <sup>b</sup>	Study design	Continuous treatment with first TNFi, n (%)	Discontinued first TNFi without switching, n (%)	Switched to a second TNFi, n (%)	Switched to a third TNFi, n (%)
Dadoun et al. [23] (N = 222)	TNFi (specific agents not reported)	Retrospective, 29-month follow-up of patients with SpA (98% with axSpA)	111 (50%)	39 (18%)	72 (32%)	NR
Gulyas et al. [24] (N = 175)	ADA, IFX, ETN, and GOL (20 different switch scenarios from real-world practice)	Retrospective, real-world, 8-year observational study in patients with AS	98 (56%) "nonswitcher"	NR	77 (44%)	11 (6%)
Conti et al. [10] (N = 165)	ADA, IFX, and ETN	Longitudinal, observational, prospective study in patients with SpA (AS or PsA)	143 (87%) "nonswitcher"	NR	22 (13%)	2 (1%)
Jeong et al. [17] (N = 128)	ADA, IFX, and ETN	Retrospective, > 2-year follow-up study in patients with AS	98 (77%)	5 (3.9%) <sup>c</sup>	25 (20%)	NR
Coates et al. [25] (N = 113)	ADA, IFX, and ETN	Retrospective, > 2-year follow-up study in patients with AS	92 (81%)	6 (5%)	15 (13%)	NR
Pradeep et al. [26] (N = 108)	ADA, IFX, and ETN	Retrospective, 33-month follow-up study in patients with AS	92 (85%) "nonswitcher"	NR	16 (15%)	2 (2%)

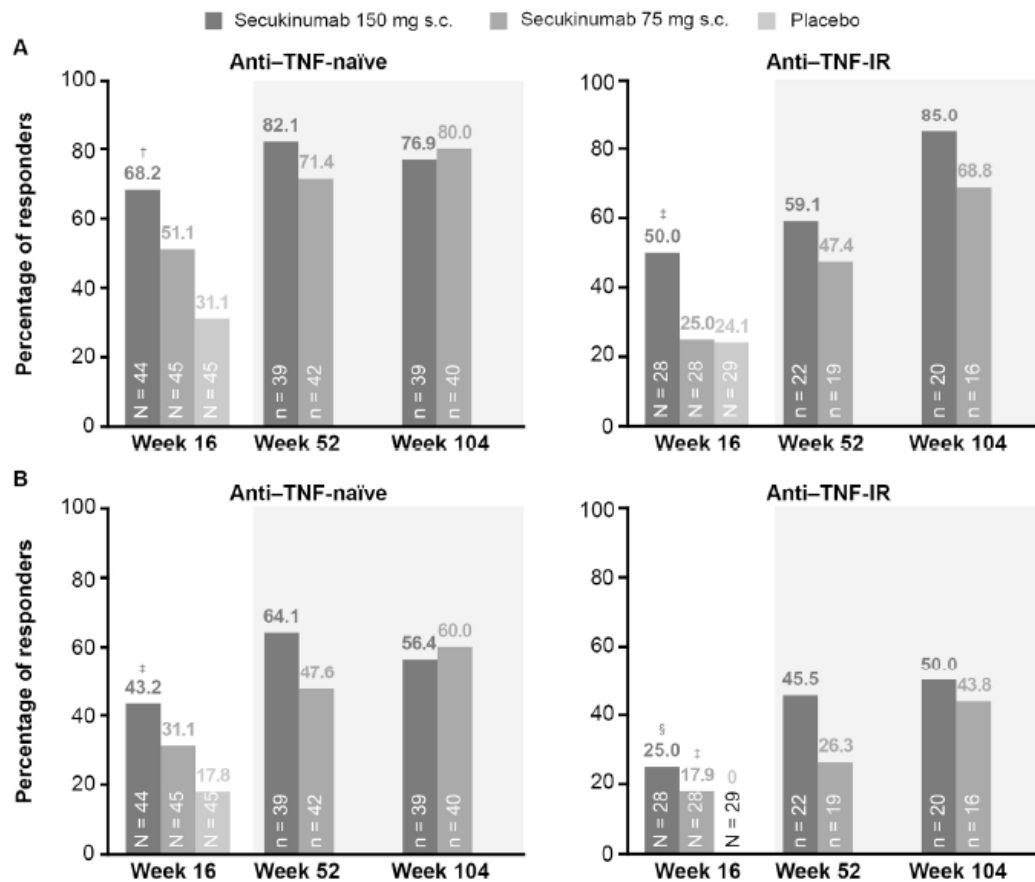
ADA, adalimumab; AS, ankylosing spondylitis; axSpA, axial spondyloarthritis; CZP, certolizumab pegol; ETN, etanercept; GOL, golimumab; IBD, inflammatory bowel disease; IFX, infliximab; NA, not applicable; NOR-DMARD, Norwegian Disease-Modifying Antirheumatic Drug; NR, not reported; nr-axSpA, nonradiographic axial spondyloarthritis; PsA, psoriatic arthritis; PsO, psoriasis; RA, rheumatoid arthritis; ReA, reactive arthritis; SpA, spondyloarthritis; TNFi, tumor necrosis factor inhibitor; uSpA, undifferentiated spondyloarthritis.

<sup>a</sup> Studies have been sorted from highest to lowest number of participants.

<sup>b</sup> In some studies, data are provided on the specific drug switches (shown with arrows in the table above), while other studies did not provide details of switching.

<sup>c</sup> 2 patients discontinued due to remission.

# Παραμονή στη θεραπεία στα 2 έτη σε ΑΣ



✓ Εφάμιλλη ανταπόκριση σε naïve ασθενείς με τους TNFα

✓ Καλύτερη ανταπόκριση μετά τον 1<sup>ο</sup> TNFα σε IR ασθενείς

# Κλινική περίπτωση 2η

## ☐ Γυναίκα 44 ετών με μεταβολικό σύνδρομο

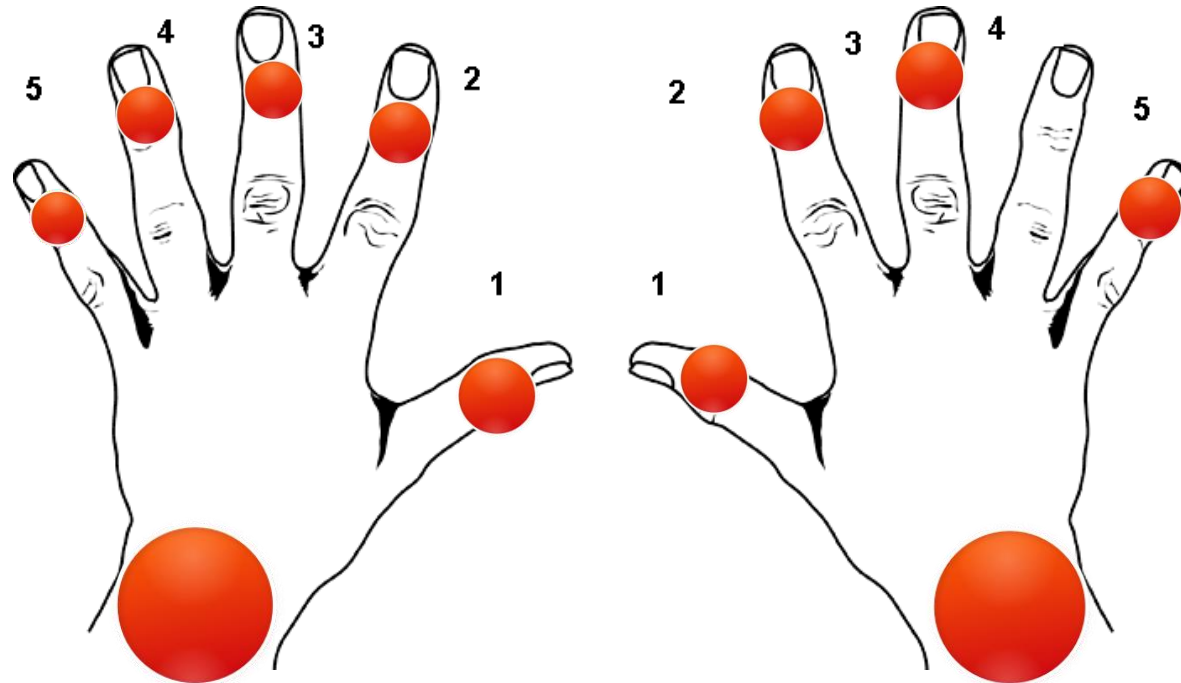
- Υποθυρεοειδισμός (T4 75μg)
  - ΣΔ II (Glucophage 850mg)
  - Τριγλυκεριδαιμία (Omacor 1000mg)
  - Λιπώδης διήθηση ήπατος
  
  - Εργαζόμενη σε ελληνική φαρμακοβιομηχανία
  - Άγαμη
- 1<sup>η</sup> επίσκεψη σε Ρευματολόγο τον 4<sup>ο</sup> 2005

# Κλινική περίπτωση 2η

□ 4<sup>ος</sup> 2005

## ➤ Αρθρίτιδα

- Άκρες χείρες (ΔΕ: 1,2,3,5<sup>η</sup> ΑΦΦ + ΑΡ: 1-5<sup>η</sup> ΑΦΦ)
- ΠΧΚ άμφω
- ΠΔΚ άμφω



# Κλινική περίπτωση 2η

□ 4<sup>ος</sup> 2005

➤ Αρθρίτιδα

- Άκρες χείρες (ΔΕ: 1,2,3,5<sup>η</sup> ΑΦΦ + ΑΡ: 1-5<sup>η</sup> ΑΦΦ)
- ΠΧΚ άμφω
- ΠΔΚ άμφω

➤ Δακτυλίτιδα

(μεγ.δακτυλ. ΔΕ άκρου ποδός)



# Κλινική περίπτωση 2η

□ 4<sup>ος</sup> 2005

➤ Αρθρίτιδα

- Άκρες χείρες
- (ΔΕ: 1,2,3,5<sup>η</sup> ΑΦΦ + ΑΡ: 1-5<sup>η</sup> ΑΦΦ)
- ΠΧΚ άμφω
- ΠΔΚ άμφω

➤ Δακτυλίτιδα

(μεγ.δακτυλ. ΔΕ άκρου ποδός)

➤ Ψωρίαση

- Τριχωτού κεφαλής
- Ωτός
- Αγκώνων



# Κλινική περίπτωση 2η

☐ 4<sup>ος</sup> 2005

➤ **Αρθρίτιδα**

- Άκρες χείρες (ΔΕ: 1,2,3,5<sup>η</sup> ΑΦΦ + ΑΡ: 1-5<sup>η</sup> ΑΦΦ)
- ΠΧΚ άμφω
- ΠΔΚ άμφω

➤ **Δακτυλίτιδα** (μεγ.δακτυλ. ΔΕ άκρου ποδός)

➤ **Ψωρίαση**

- Τριχωτού κεφαλής
- Ωτός
- Αγκώνων

❖ **Εργαστηριακός έλεγχος** φυσιολογικός (πλην CRP: 6mg/l, κφ < 3mg/l)

❖ **ΗΔΗ σε Θεραπεία με MTX 7,5mg/w + CYS 150mg/d (18m)**

➤ **Διέκοψε μόνη της λόγω χαμηλής ανταπόκρισης**



# Κλινική περίπτωση 2η

☐ 4<sup>ος</sup> 2005

↗ Έναρξη αγωγής:

- Lenflunomide
- NSAIDS
- Εγχύσεις κορτικοστεροειδών τοπικά και συστηματικά (IM)

✓ Καλή ανταπόκριση...εως

☐ 5<sup>ος</sup> 2007

- Εξάνθημα
- Αρθρίτιδα
- Ονυχία



# Κλινική περίπτωση 2η

## ☐ 5<sup>ος</sup> 2007

- ΤΚΕ: 16mm – CRP: 25mg/l (φτ<3mg/l)
- Έναρξη βιολογικού παράγοντα: **Adalimumab (+MTX 10mg/w)**
- Συγχορήγηση κορτικοστεροειδών (PRZ 7,5mg/d)
- ...αδυναμία απογαλακτισμού από ΚΣ → Alendronate+vitD3+Ca supl

## ☐ 10<sup>ος</sup> 2007

- ΤΚΕ: 18mm – **CRP: 23mg/l**
- Υμενίτιδα ΑΡ ΠΔΚ + Εξάνθημα πρόσθιας επιφάνειας κνήμης
- Ⓢ **Η ασθενής δεν είναι ικανοποιημένη – Επιθυμία για αλλαγή βιολογικού σε Etanercept → Etanercept 50mg/w**
- Αύξηση δόσης MTX σε 17,5mg/d

# Κλινική περίπτωση 2η

## ☐ 10<sup>ος</sup> 2007

- ✗ Αυξομειώσεις δόσης κορτικοστεροειδών + τοπικές θεραπείες
- ✗ Τοπική έγχυση ΚΣ σε ΠΔΚ

## ☐ 1<sup>ος</sup> 2008

- Αύξηση σε Metoject 20mg/w
- Αυξομειώσεις ΚΣ

## ☐ 11<sup>ος</sup> 2008

- Υποχώρηση συμπτωμάτων, αλλά συνέχιση ΚΣ
- Σύσταση για αλλαγή βιολογικού παράγοντα σε IV (**Αρνητική!**)
- Προσθήκη Cyclosporin 150mg/d

# Κλινική περίπτωση 2η

## ☐ 9<sup>ος</sup> 2009

- Υπέρταση → Διακοπή CyS

## ☐ 11<sup>ος</sup> 2010

- Αλλαγή βιολογικού παράγοντα → **Golimumab 50mg/m (+Metoject 20mg/w)**

↗ Καλή ανταπόκριση από τις αρθρώσεις, όχι τόσο καλή από το δέρμα

- Συνεχίζει τοπική θεραπεία...

## ☐ 8<sup>ος</sup> 2013

- Επιθυμία της ίδιας → **ΜΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ Ustekinumab**

## ☐ 12<sup>ος</sup> 2014

- Προσθήκη Metoject 20mg/w λόγω φθίνουσας ανταπόκρισης

# Κλινική περίπτωση 2η

## ☐ 2<sup>ος</sup> 2015

- Έξαρση ψωρίασης και αρθρίτιδας
- Φόβοι ασθενούς για την εξέλιξη → επιθυμία για ΕΠΙΣΤΡΟΦΗ σε Adalimumab
- Adalimumab + Metoject 20mg/w + PRZ (έως 10mg/d)

## ☐ 8<sup>ος</sup> 2016

- Επιθυμία για αλλαγή σε ΜΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ Secukinumab 300mg/m

## ☐ 11<sup>ος</sup> 2016

- ✓ Ανταπόκριση: Ήπια Υμενίτιδα AP ΠΔΚ + ελάττωση BSA εξανθήματος

## ☐ 4<sup>ος</sup> 2017

- ✓ Χωρίς εξάνθημα και αρθρίτιδα – ΤΚΕ: 12mm – CRP: 2mg/dl

# Παραμονή στη θεραπεία στην Ψωρίαση

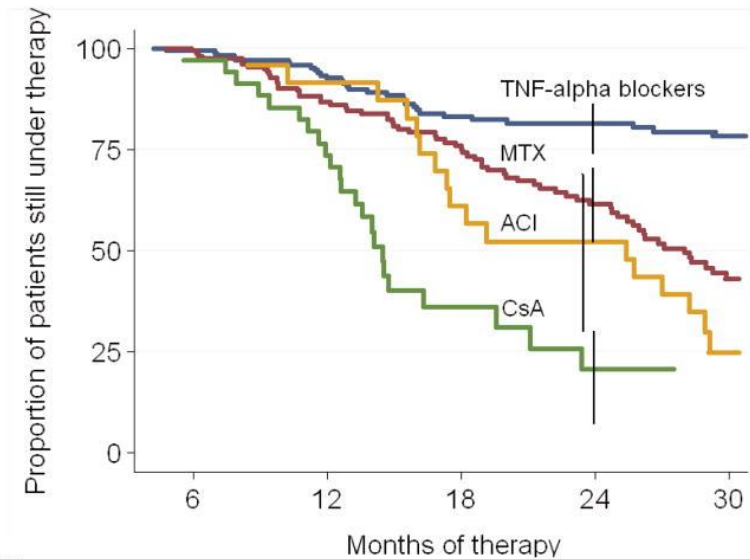
2013 January-March; 1(1): 8-14. ISSN: 2282-4103  
Published online 2013 April 5.

## Retention rate of systemic drugs in patients with chronic plaque psoriasis

Paolo Gisondi, Gianpaolo Tessari, Marco Di Mercurio, Micol Del Giglio, and Giampiero Girolomoni

Department of Medicine, Section of Dermatology and Venereology, University of Verona, Verona, Italy

Οι βιολογικοί παράγοντες έχουν σαφώς υψηλότερη παραμονή στη θεραπεία από τα DMARDs



Number at risk

TNF- alpha blockers	171	142	103	82	64
MTX	156	125	88	61	33
CsA	34	25	9	4	3
ACI	24	21	14	12	5

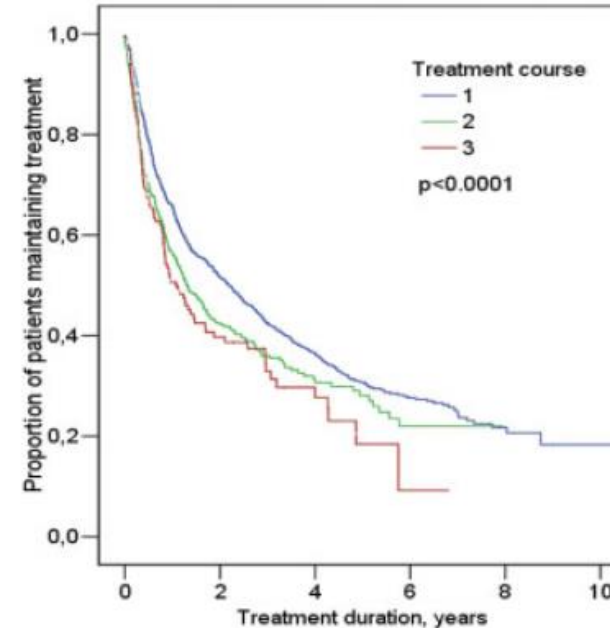
# Παραμονή στη θεραπεία στην Ψωριασική Αρθρίτιδα

ARTHRITIS & RHEUMATISM  
Vol. 65, No. 5, May 2013, pp 1213–1223  
DOI 10.1002/art.37876  
© 2013, American College of Rheumatology

## Clinical Response, Drug Survival, and Predictors Thereof Among 548 Patients With Psoriatic Arthritis Who Switched Tumor Necrosis Factor $\alpha$ Inhibitor Therapy

Results from the Danish Nationwide DANBIO Registry

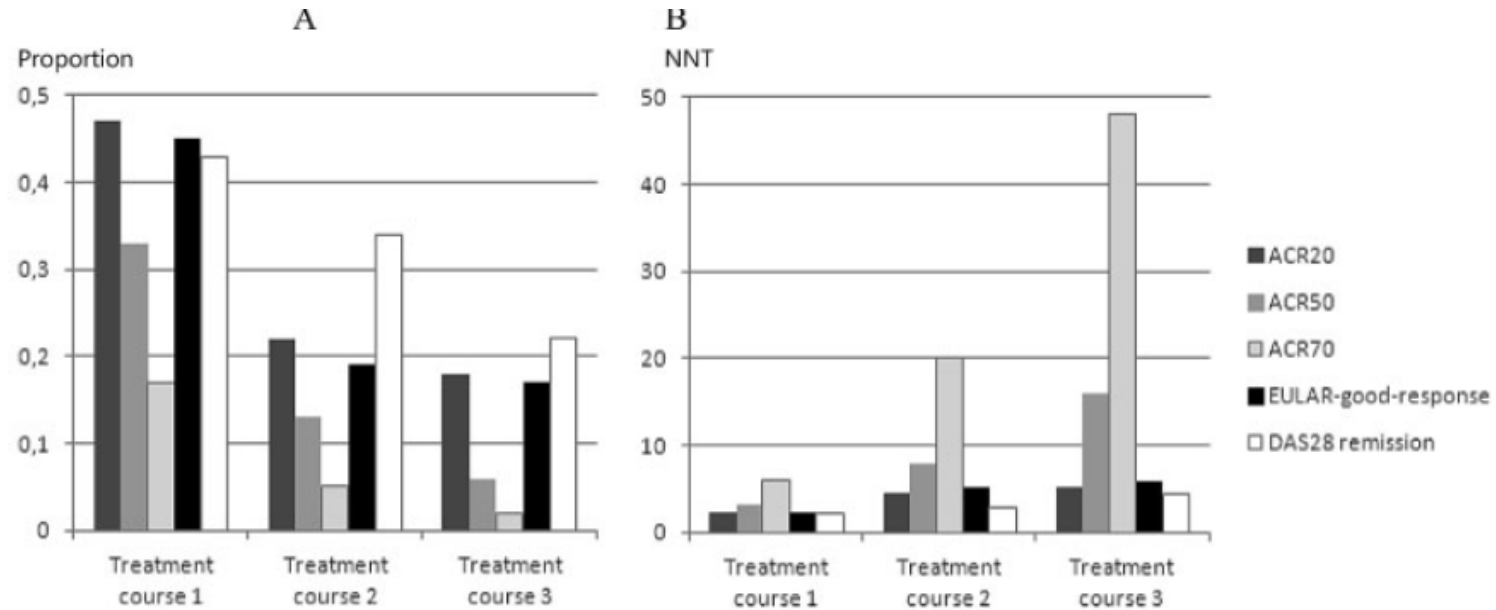
Η επιλογή του 1<sup>ου</sup> βιολογικού παράγοντα έχει σημασία καθώς 'εξασφαλίζει' διπλάσια παραμονή στη θεραπεία



Treatment course	With-drawn n	Patients still treated, n						Maintaining treatment after 2 years, %	Drug survival, years Median (95% CI)
1	790	1422	514	231	92	21	1	52	2.2 (1.9-2.5)
2	303	548	143	48	14	0	0	42	1.3 (1.0-1.6)
3	103	189	37	14	0	0	0	40	1.1 (0.7-1.5)

- Glintborg et al. Arthr Rheum (2013), 5; 65:1213–1223

# Παραμονή στη θεραπεία και NNT



Η ανταπόκριση στη θεραπεία φθίνει καθώς αλλάζει ο βιολογικός παράγοντας και χρειάζεται να «θεραπεύουμε» περισσότερους ασθενείς για να έχουμε τελικά το ίδιο αποτέλεσμα (NNT)

- Glinborg et al. Arthr Rheum (2013), 5; 65:1213–1223



# Switching στην Ψωριασική Αρθρίτιδα

The Journal of Rheumatology

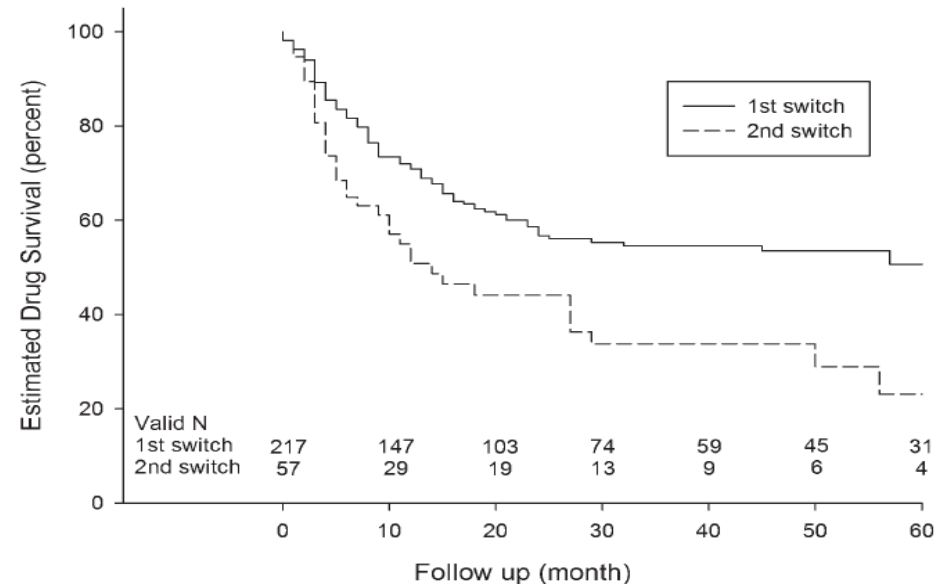
Effectiveness and Feasibility Associated with Switching to a Second or Third TNF Inhibitor in Patients with Psoriatic Arthritis: A Cohort Study from Southern Sweden

Lars Erik Kristensen, Elisabeth Lie, Lennart T.H. Jacobsson, Robin Christensen, Philip J. Mease, Henning Bliddal and Pierre Geborek

Table 2. Treatment history of the first course of antitumor necrosis factor treatment in switchers.

Treatment History	% (n)
Stop for adverse event*	31 (57)
Stop for failure*	57 (104)
Stop for other reason*	11 (20)
Adalimumab	23 (49)
Certolizumab	1 (2)
Etanercept	31 (67)
Golimumab	0 (0)
Infliximab	46 (99)

\* Thirty-six patients missed the recording of withdrawal reason.

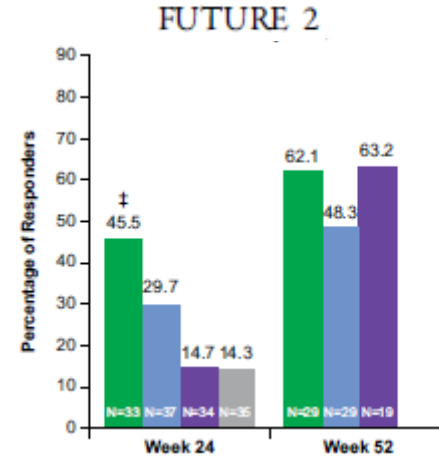
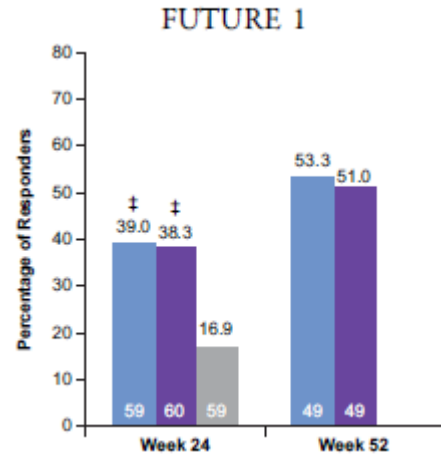


**Conclusion.** Response rates of first-time anti-TNF switchers are moderate, while the inferior response rates of second-time switchers suggest other therapeutic options should be considered in this situation. (J Rheumatol First Release December 1 2015; doi:10.3899/jrheum.150744)

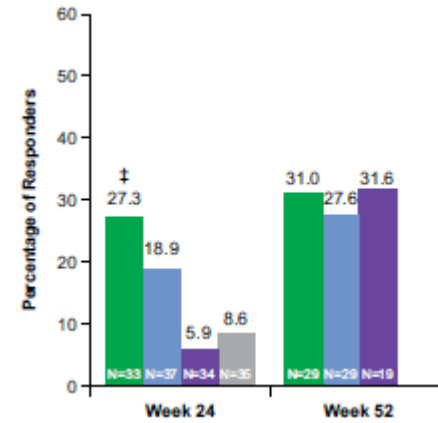
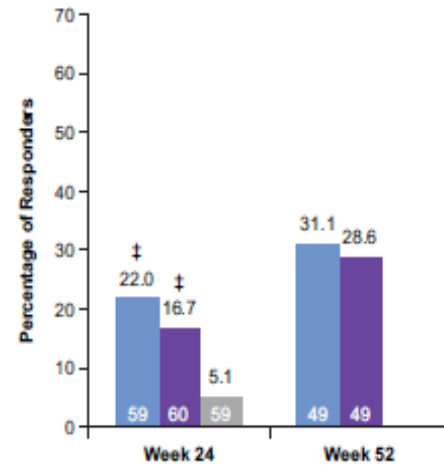
- Kristensen LE et al. J Rheum (2015), 5; 65:1213–1223

# To Secukinumab έδωσε την λύση μετά τον TNFa inh

ACR20



ACR50



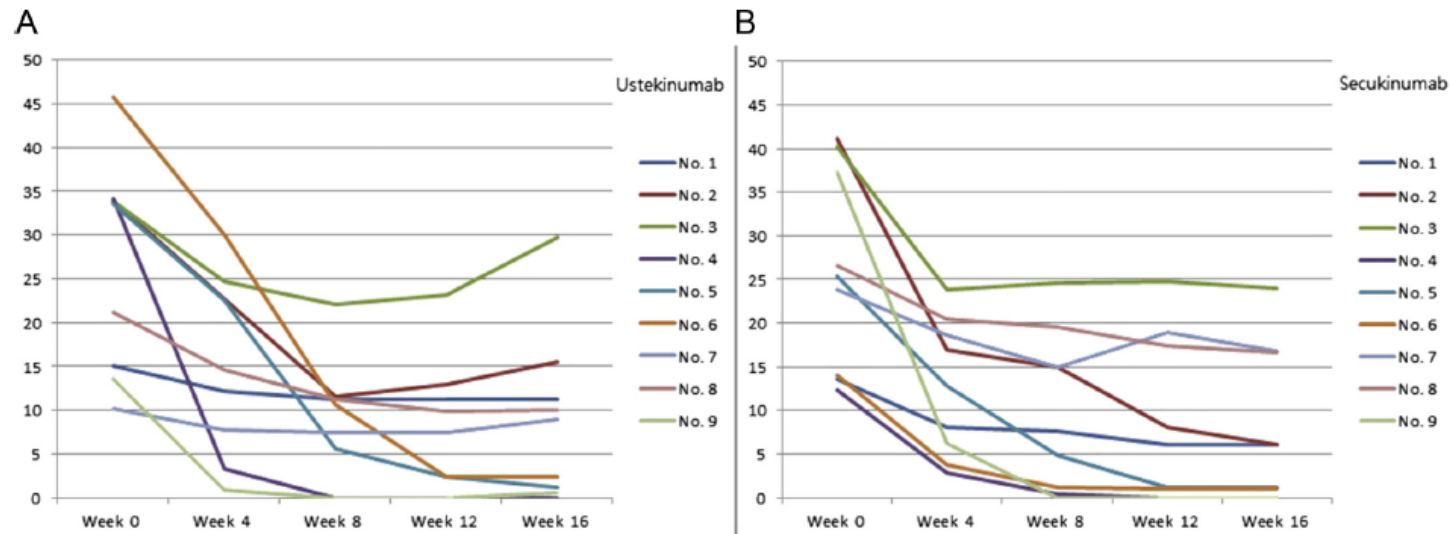
■ Secukinumab 300 mg s.c. ■ Secukinumab 150 mg s.c. ■ Secukinumab 75 mg s.c. ■ Placebo

# ...και παρά την αποτυχία του Ustekinumab

ORIGINAL ARTICLE

## Secukinumab in psoriasis patients with prior ustekinumab treatment: Results of a single-center experience

Ting-Shun Wang<sup>1,2</sup>, Chih-Chieh Chan<sup>1,3</sup>, Hsien-Yi Chiu<sup>1,3,4</sup>, Tsen-Fang Tsai<sup>1,\*</sup>



**Figure 1** PASI trends of ustekinumab versus secukinumab. (A) Trend of PASI score of ustekinumab therapy. (B) Trend of PASI score of secukinumab therapy. PASI = Psoriasis Area Severity Index.

# Κλινική Περίπτωση 3η

## ☐ Άνδρας 29 ετών

- Ψωρίαση από 16 ετών (τοπική θεραπεία)
- Ελεύθερο ατομικό αναμνηστικό
- Αναφέρει συχνές «επισκέψεις» σε ορθοπεδικούς
- Ιδιωτικός υπάλληλος
- Part-time ποδοσφαιριστής

# Κλινική Περίπτωση 3η

## ☐ 7<sup>ος</sup> 2016

- Άλγος σε αρθρώσεις δακτύλων και του ταρσού
- Ορθοπεδικός → ΜΣΑΦ

## ☐ 9<sup>ος</sup> 2016

- Επίσκεψη 1<sup>η</sup> φορά σε Ρευματολόγο
- ✓ Ενθεσίτιδα Αχιλλείου + Αρθρίτιδα ταρσού + Δακτυλίτιδα παράμεσου δακτύλου ΔΕ κάτω άκρου
- ✓ Εξάνθημα τριχωτού κεφαλής + μικρή ψωρ.πλάκα σε ΔΕ κνήμη

# Κλινική Περίπτωση 3η



# Κλινική Περίπτωση 3η

## □ 10<sup>ος</sup> 2016

- Διάγνωση περιφερικής ΨΑ (εργαστηριακός έλεγχος: κφ)
- Έναρξη αγωγής: MTX pos (12,5mg/w) + Etoricoxib 120mg  
(ο ασθενής δεν επιθυμεί να λάβει κορτικοστεροειδή)
- ❖ Σταδιακή βελτίωση συμπτωμάτων

## □ 12<sup>ος</sup> 2016

- Τραυματισμός δακτύλων ΔΕ κάτω άκρου (αθλητικό ατύχημα)
- Ορθοπεδικός → παγοθεραπεία + NSAIDS

# Κλινική Περίπτωση 3η

☐ 1<sup>ος</sup> 2017

- Με τη διακοπή των NSAIDS → οίδημα δακτύλων ΔΕ κ. άκρου
- Εμφάνιση και 2<sup>ης</sup> ψ.πλάκας στο ίδιο άκρο

➔ ...*Φαινόμενο Koebner (?)*

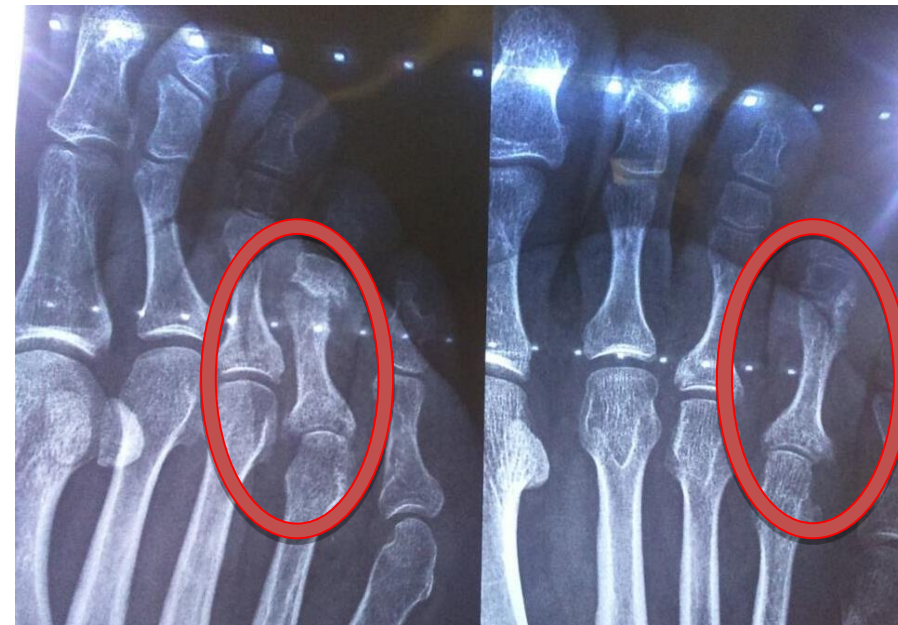




# Κλινική Περίπτωση 3η

□ 2<sup>ος</sup> 2017

- Εργαστηριακός έλεγχος: κφ
- **Ακτινολογικός έλεγχος...**



# Κλινική Περίπτωση 3η

## ☐ 2<sup>ος</sup> 2017

- Έναρξη: *Metoject 20mg/w + PRZ 20mg/d*
- Βελτίωση συμπτωμάτων, αλλά υποτροπή με μείωση ΚΣ
- Περιστασιακή χρήση NSAIDS (*ros+oint*)

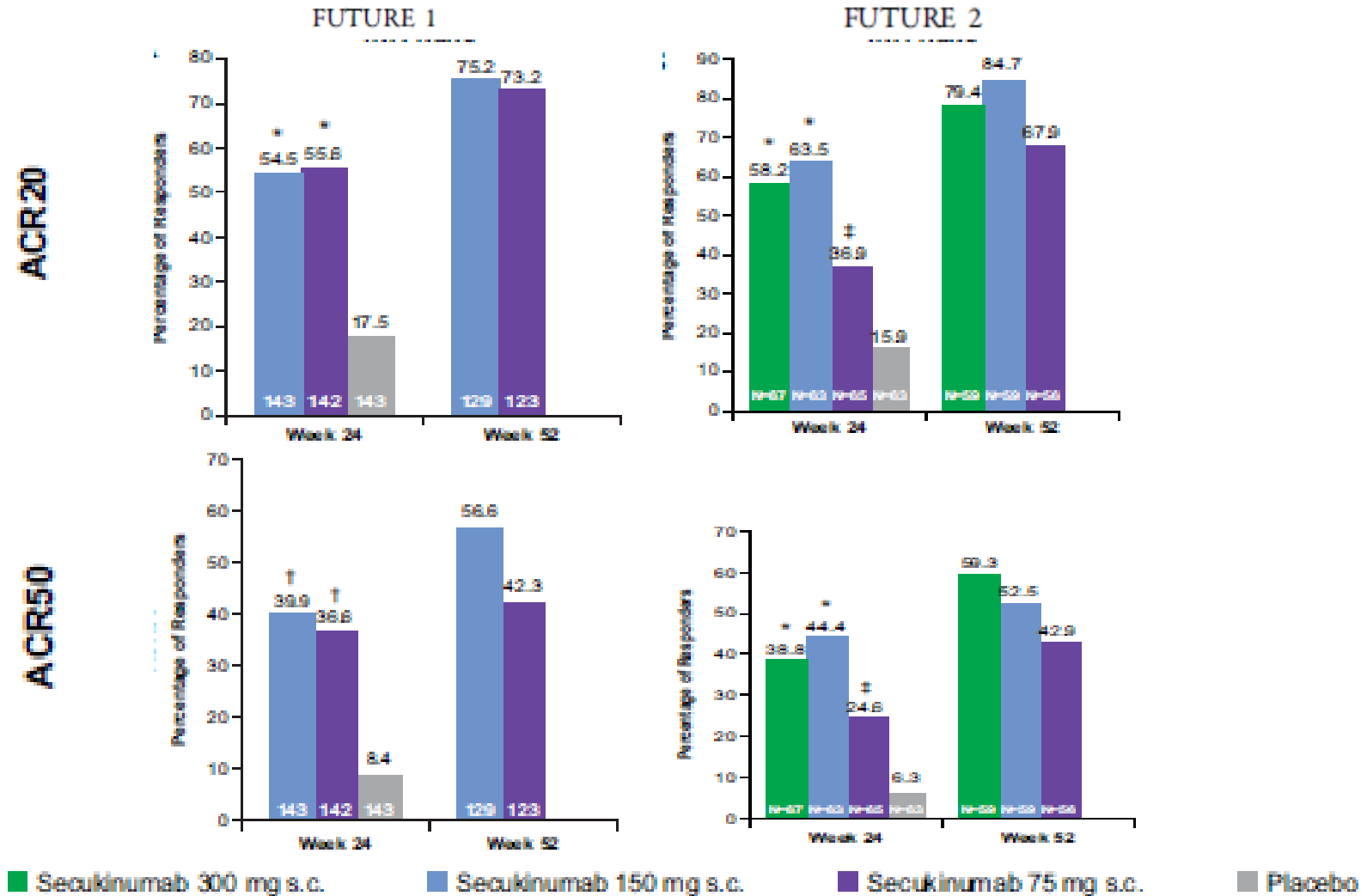
## ☐ 4<sup>ος</sup> 2017

- Έναρξη *secukinumab 300mg/m*
- Ασφαλής μείωση ΚΣ μετά από δόση εφόδου

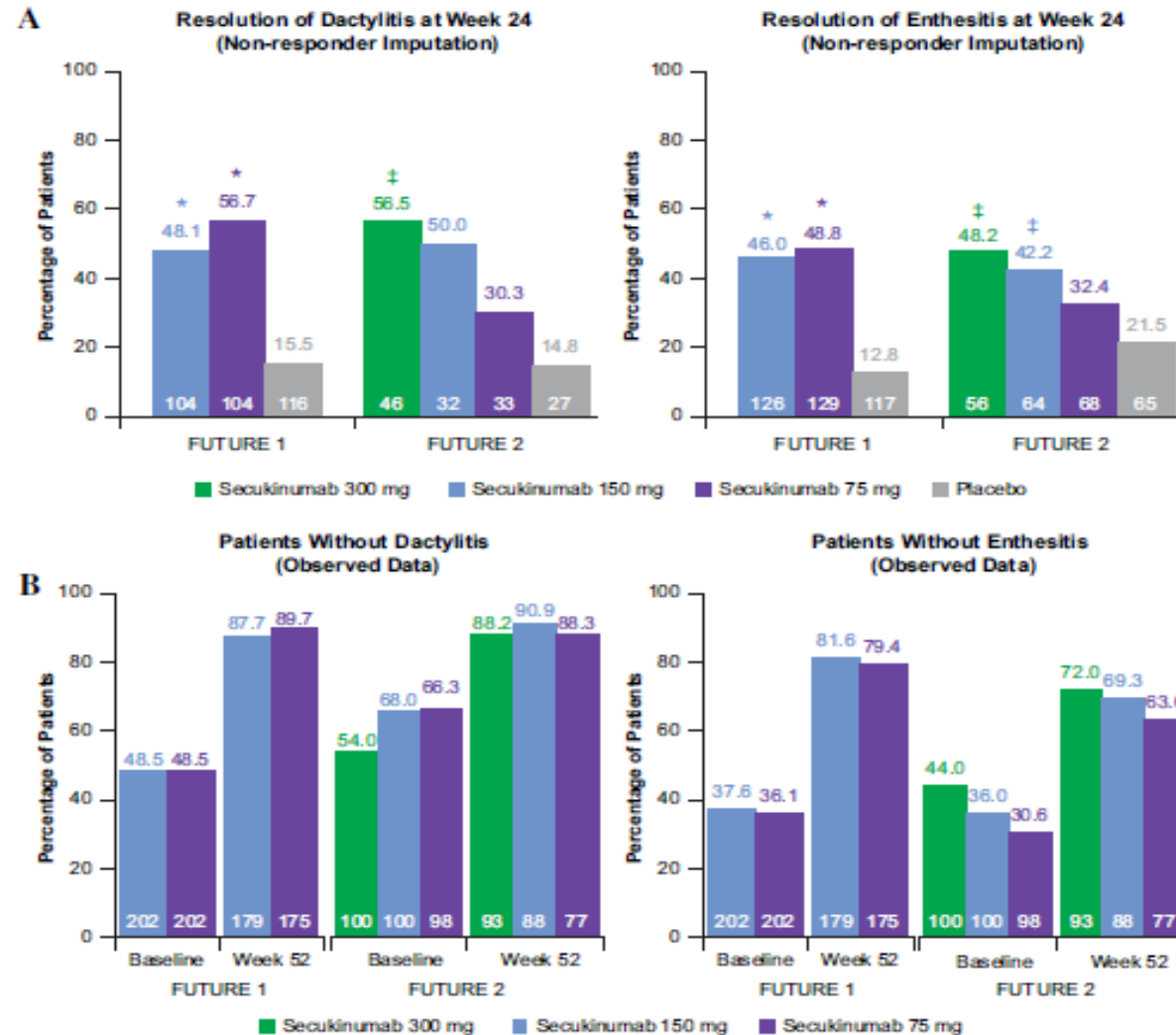
## ☐ 5<sup>ος</sup> 2017

- ✓ Σταδιακή υποχώρηση δακτυλίτιδας + ψωρίασης

# Το Secukinumab αποτελεσματικό σε ναίνε ασθενείς



# Αποτελεσματικό σε δακτυλίτιδα/ενθεσίτιδα της ΨΑ




# Αποτελεσματικό σε δακτυλίτιδα/ενθεσίτιδα της ΨΑ

Session 1 - Posters Viewing Day One

[Add To Itinerary](#)

## 073 - Secukinumab Provides Rapid and Sustained Reductions in Dactylitis and Enthesitis in Patients with Psoriatic Arthritis: Analysis of Data from the Phase 3 Randomised, Multicentre, Double-blind, Placebo-controlled FUTURE 2 study

 April 25, 2017, 10:30 - 11:30 AM



### Authors

Bruce Kirkham<sup>1</sup>, Philip J. Mease<sup>2</sup>, Iain B. McInnes<sup>3</sup>, <sup>1</sup>Guy's and St Thomas', NHS Foundation Trust, London, UNITED KINGDOM, <sup>2</sup>Swedish Medical Centre and University of Washington, University of Washington, Seattle, WA, <sup>3</sup>Institute of Infection, Immunity and Inflammation, College of Medical, Veterinary and Life Sciences, University of Glasgow, Glasgow, UNITED KINGDOM.

**Results:** Of the 397 patients randomised, 138 (35%) had dactylitis and 253 (64%) enthesitis at baseline. KM curves indicated that median time to resolution in dactylitis and enthesitis was Week 4 for secukinumab 300 and 150 mg. At Week 24, a greater proportion of secukinumab-treated patients achieved complete resolution of dactylitis and enthesitis than placebo ( $p < 0.05$ ); more secukinumab-treated patients had complete resolution of symptoms at Week 52 than Week 24. Improvements at Week 24 and 52 were observed regardless of baseline severity. A sustained decrease in mean changes from baseline to Week 24 and 52 in dactylitis and enthesitis count were shown in those patients with symptoms at baseline (Table), with improvements versus placebo observed by Week 4 ( $p < 0.05$ ).

# Αποτελεσματικό σε δακτυλίτιδα/ενθεσίτιδα της ΨΑ

Session 1 - Posters Viewing Day One

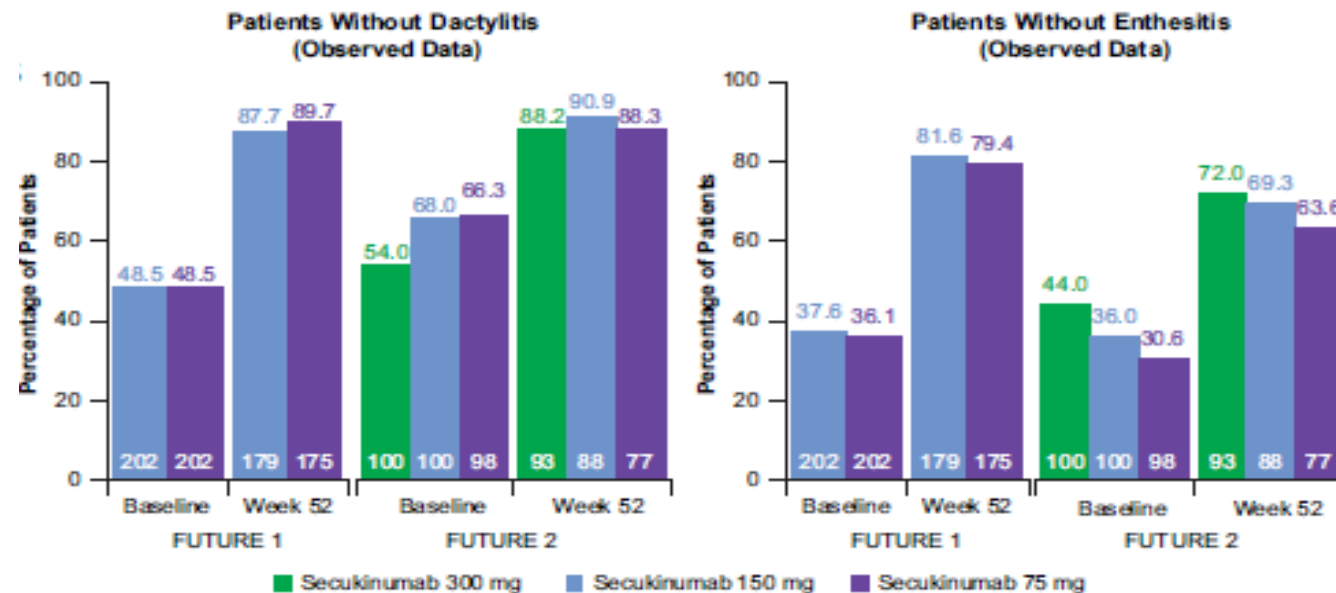
[○ Add To Itinerary](#)

## **073 - Secukinumab Provides Rapid and Sustained Reductions in Dactylitis and Enthesitis in Patients with Psoriatic Arthritis: Analysis of Data from the Phase 3 Randomised, Multicentre, Double-blind, Placebo-controlled FUTURE 2 study**

**Results:** Of the 397 patients randomised, 138 (35%) had dactylitis and 253 (64%) enthesitis at baseline. KM curves indicated that median time to resolution in dactylitis and enthesitis was Week 4 for secukinumab 300 and 150 mg. At Week 24, a greater proportion of secukinumab-treated patients achieved complete resolution of dactylitis and enthesitis than placebo ( $p < 0.05$ ); more secukinumab-treated patients had complete resolution of symptoms at Week 52 than Week 24. Improvements at Week 24 and 52 were observed regardless of baseline severity. A sustained decrease in mean changes from baseline to Week 24 and 52 in dactylitis and enthesitis count were shown in those patients with symptoms at baseline (Table), with improvements versus placebo observed by Week 4 ( $p < 0.05$ ).

# Αποτελεσματικότητα anti-TNFα inh vs IL-17A inh σε δακτυλίτιδα/ενθεσίτιδα της ΨΑ

<b>Enthesitis</b>	Infliximab: 22% (W14), 20% (W24) Placebo: 34% (W14), 37% (W24)  % of patients with enthesitis	Etanercept (PRESTA): 73.7% (week 12)  IMPACT Index % improvement to Baseline	ADEPT: improvement in ADA-group but no significant changes  IMPACT Index	Golimumab (50mg, week 14): 50% Placebo: 0% Modified MASES Median change from baseline	Certolizumab (200mg): -2 (week 24) vs Placebo: -1.1  LEEDS Enthesitis Index LEI mean change from baseline
<b>Dactylitis</b>	Infliximab: 18% (W14), 12% (W24) Placebo: 30% (W14), 34% (W24)  No of patients with ≥ 1 dactylitis digit (%)	Etanercept (PRESTA) 74.3% (weeks 12)  scored 0-3 % improvement to baseline	ADEPT: n.s. Gladman et al.: significant change % of dactylitis in ≥4 digits of hand and feet	Golimumab (50mg, week 14): 76% Placebo: 0%  No of patients with dactylitis/no assessed (%); median change from BL	Certolizumab (200mg): -40.7 (week 24) Placebo: -22  LEEDS DACTYLITIS INDEX Mean change from baseline



1. Mease P & McInnes I. *Rheumatol Ther* (2016) 3:5–29

2. M. Köhm, H. Burkhardt, F. Behrens *Clin Exp Rheumatol* 2015; 33 (Suppl. 93): S109-S114

# Αποτροπή ακτινολογικής επιδείνωσης στη ΨΑ

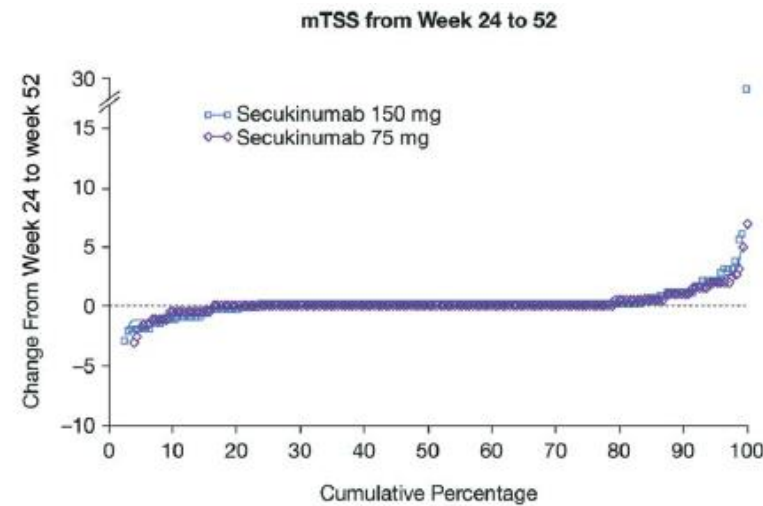
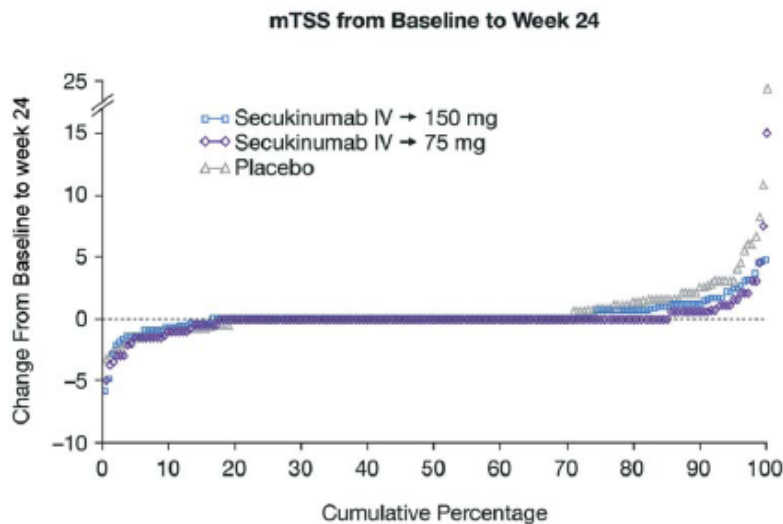
ARTHRITIS & RHEUMATOLOGY  
Vol. 68, No. 8, August 2016, pp 1914–1921  
DOI 10.1002/art.39685

© 2016 The Authors. Arthritis & Rheumatology published by Wiley Periodicals, Inc. on behalf of the American College of Rheumatology. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial License, which permits use, distribution and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited and is not used for commercial purposes.

## BRIEF REPORT

### Secukinumab Provides Significant and Sustained Inhibition of Joint Structural Damage in a Phase III Study of Active Psoriatic Arthritis

Désirée van der Heijde,<sup>1</sup> Robert B. Landewé,<sup>2</sup> Philip J. Mease,<sup>3</sup> Iain B. McInnes,<sup>4</sup> Philip G. Conaghan,<sup>5</sup> Luminita Pricop,<sup>6</sup> Greg Ligozio,<sup>6</sup> Hanno B. Richards,<sup>7</sup> and Shephard Mpofo<sup>7</sup>





## Συμπεράσματα μετά από 1,5 έτος...

- Εξαιρετική ανταπόκριση σε δέρμα (PASI 90-100)
- Εφάμιλλη ανταπόκριση στον αξονικό σκελετό με TNFa inh (ASAS20 – ASAS40 – BASDAI) και στην περιφερική αρθρίτιδα ασθενών με ΣπΑ
- Cost Effective (150mg) – naïve ασθενείς
- Ταχεία δράση (16<sup>η</sup> εβδ.) και μακρά (104<sup>η</sup> εβδ.) – πιθανώς και αυξανόμενη
- Ανταπόκριση σε δακτυλίτιδα και ενθεσίτιδα

## Έδωσε λύσεις μετά από 1,5 έτος ?

- Παραμονή στη θεραπεία, τόσο σε παύει όσο και σε ασθενείς που έχουν λάβει προηγ. βιολ. παράγοντα
- Λύση στο συνεχόμενο switching-circling των TNFa inh
- Σε TNFa-IR ασθενείς φαίνεται να είναι καλύτερο του 2<sup>ου</sup> TNFa
- Η μη ανταπόκριση στο Ustekinumab δεν αποτελεί «αντένδειξη» για χορήγηση του
- Ικανότητα να θέτει «δύσκολες» στο χειρισμό εκδηλώσεις σε ύφεση γρηγορότερα (ελάττωση χορήγησης ΜΣΑΦ,ΚΣ)

## Τι μένει να αποδειχθεί...

- Η μακροχρόνια αποτελεσματικότητα
- Η μακροχρόνια ασφάλεια
- Η αποτελεσματικότητα σε εξωαρθρικές εκδηλώσεις
- Cost effectiveness

# Ερωτήσεις

