

Η διαφορετική θεραπευτική προσέγγιση της μέτριας-σοβαρής ψωρίασης με την Απρεμιλάστη

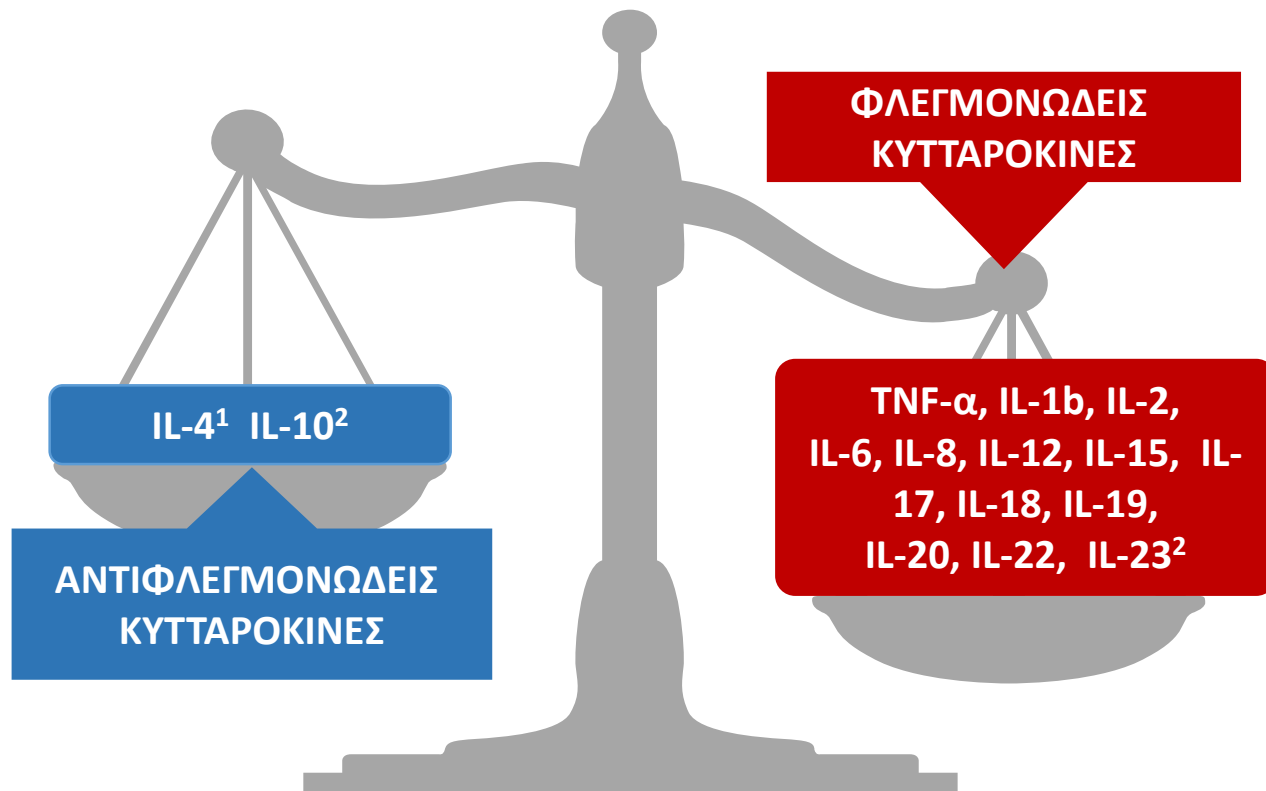
Μπάρκης Ιωάννης,
Δερματολόγος - Αφροδισιολόγος, Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ, Αθήνα

**ΡΟΔΟΣ,
04.06.2017
RODOS PALACE**

Δήλωση σύγκρουσης συμφερόντων

Genesis Pharma

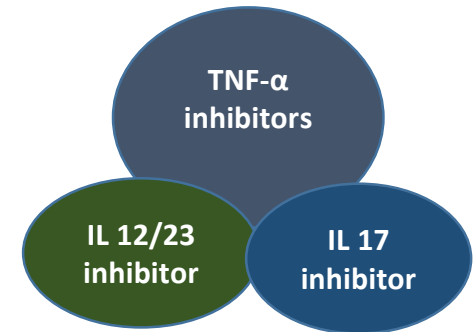
Στην ψωρίαση & την ψωριασική αρθρίτιδα, η ανοσολογική απάντηση είναι ανεξέλεγκτη, καταλήγοντας σε χρόνια ανισορροπία στην παραγωγή φλεγμονωδών και αντιφλεγμονωδών κυτταροκινών



Τα τελευταία χρόνια αναπτύχθηκαν νεότερες συστηματικές θεραπείες για την ψωρίαση

- **Βιολογικές θεραπείες:**

- Δρουν εξωκυττάρια
- Στοχεύουν σε μια συγκεκριμένη κυτταροκίνη



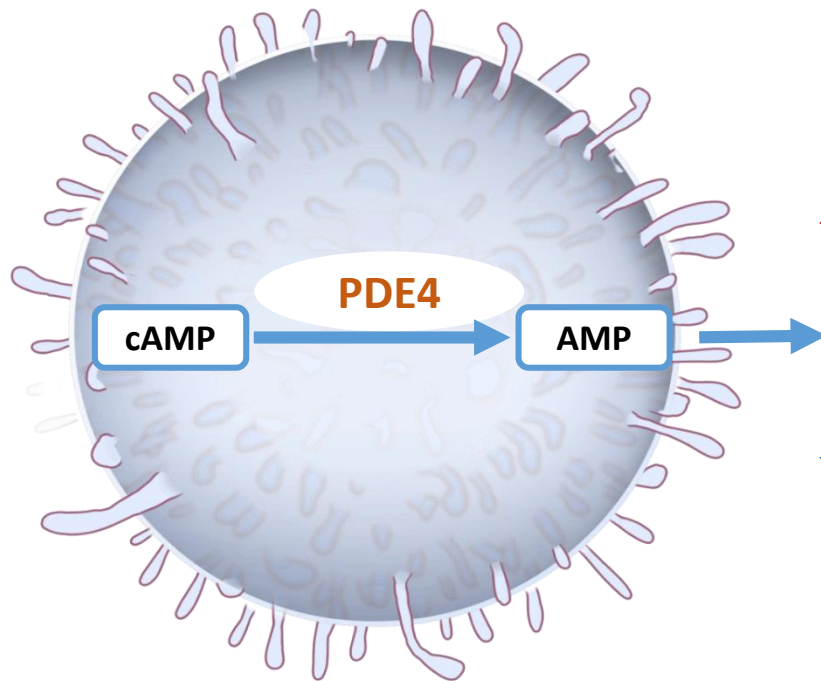
- **Μικρά μόρια:**

- Δρουν ενδοκυττάρια
- Στοχεύουν σε πρωιμότερο σημείο, παρεμβαίνοντας στην ενδοκυτταρική σηματοδότηση που ελέγχει την γονιδιακή έκφραση κυτταροκινών /φλεγμονωδών μεσολαβητών



Η έκφραση των κυτταροκινών επηρεάζεται και από ενδοκυττάριους παράγοντες, όπως η PDE4

Η PDE4 εκφράζεται σε κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος τόσο της έμφυτης όσο και της επίκτητης ανοσιακής απάντησης (δενδριτικά κύτταρα, Τ κύτταρα, μακροφάγα, και μονοκύτταρα) αλλά και σε κύτταρα που δεν ανήκουν στο ανοσοποιητικό όπως κερατινοκύτταρα, χονδροκύτταρα και αρθρικούς ινοβλάστες.



Η φωσφοδιεστεράση-4 (PDE4), μέσω της αποδόμησης της cAMP στην ανενεργή της μορφή, την AMP, ΟΔΗΓΕΙ στην αυξημένη παραγωγή φλεγμονωδών μεσολαβητών και ταυτόχρονα τη μειωμένη έκφραση αντιφλεγμονωδών μεσολαβητών

Φλεγμονώδεις μεσολαβητές
(π.χ. TNF- α , IL-17, IFN- γ)

Αντιφλεγμονώδεις μεσολαβητές
(π.χ. IL-10)

**Ενεργοποιημένο κύτταρο
ανοσοποιητικού**

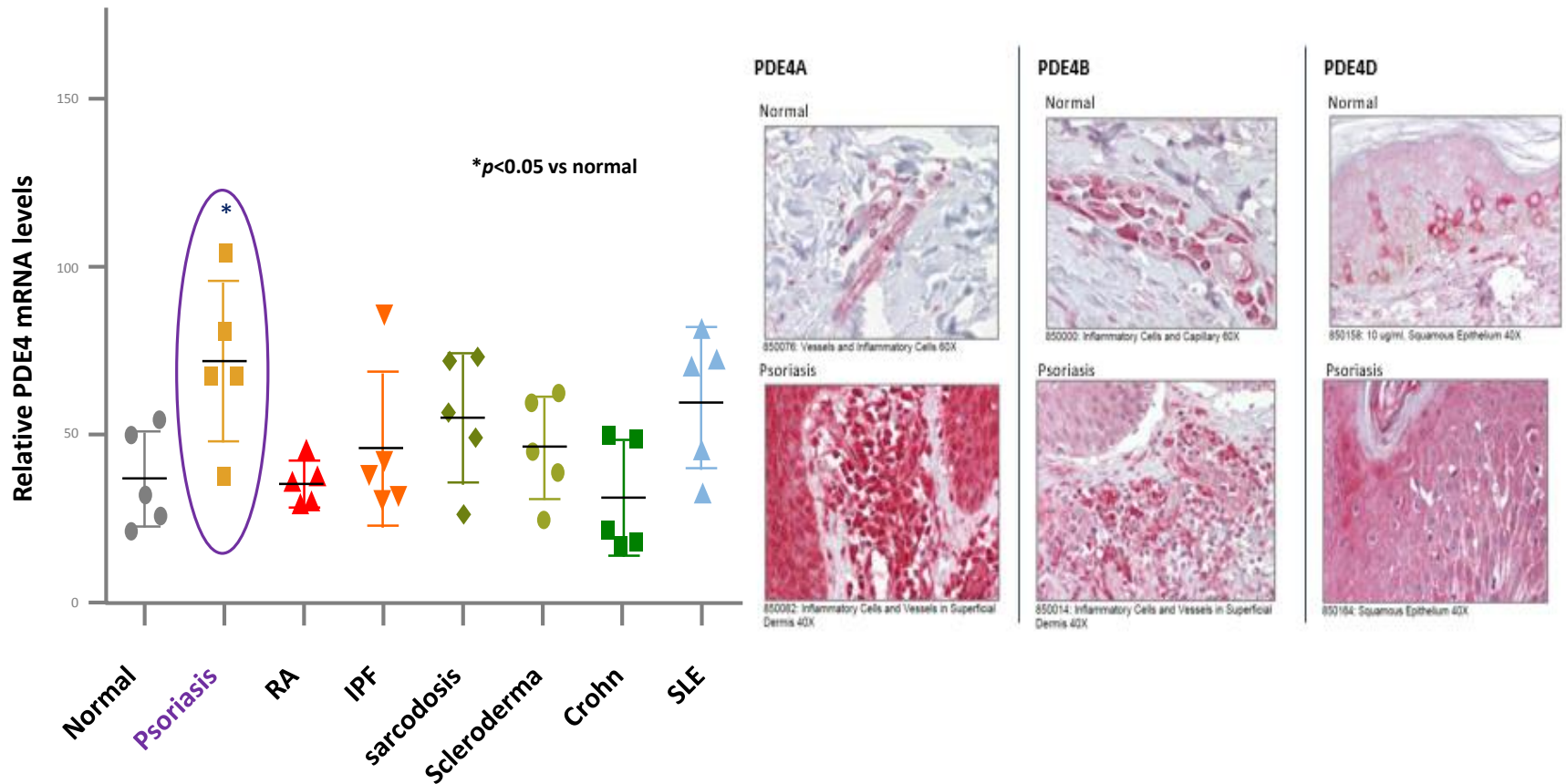
PDE4=phosphodiesterase 4; cAMP=cyclic adenosine monophosphate; AMP=adenosine monophosphate

1. Schafer. *Biochem Pharmacol* 2012;83:1583-90; 2. Jimenez JL et al. *J Pharmacol Exp Ther* 2001;299:753-9;

3. Liu J et al. *Immunology* 2000;101:61-7;

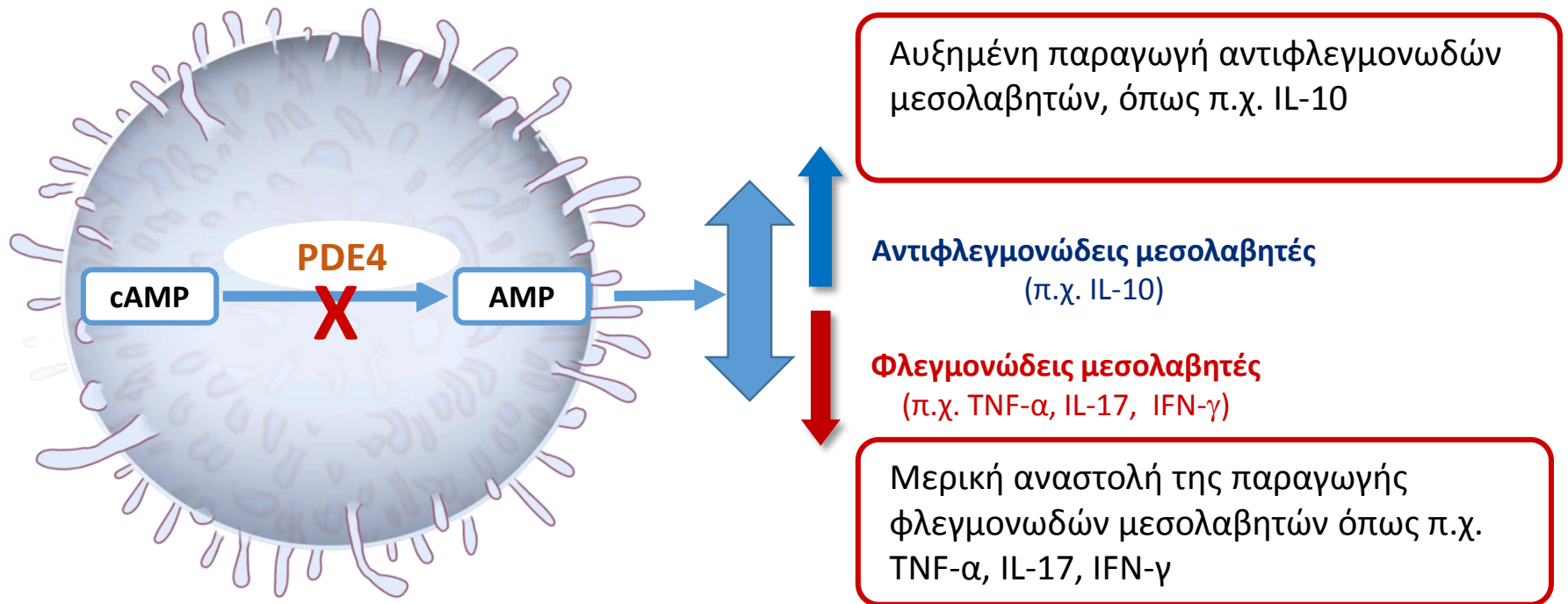
4. Oger S et al. *J Immunol* 2005;174:8082-9.

Το ένζυμο PDE4 υπερεκφράζεται στην ψωρίαση σε σχέση με άλλα νοσήματα με το υγιές δέρμα



RA=rheumatoid arthritis; IPF=idiopathic pulmonary fibrosis; SLE=systemic lupus erythematosus

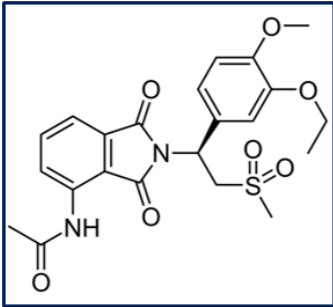
Η στοχευμένη αναστολή της PDE4 συμβάλλει στη ρύθμιση της ανοσολογικής απάντησης που προκαλεί τη φλεγμονή



PDE4=phosphodiesterase 4; cAMP=cyclic adenosine monophosphate; AMP=adenosine monophosphate

1. Schafer. *Biochem Pharmacol* 2012;83:1583–90; 2. Jimenez JL et al. *J Pharmacol Exp Ther* 2001;299:753–9; 3. Liu J et al. *Immunology* 2000;101:61–7; 4. Oger S et al. *J Immunol* 2005;174:8082–9. 5. Schafer PH, et al. *Cellular Signalling* 2014;26:2016–29

Apremilast - Βασικά χαρακτηριστικά

Δραστική ουσία	Απρεμιλάστη
Χημική δομή	
Μοριακό βάρος	460,5 Da
Οδός χορήγησης	από του στόματος
Μεταβολισμός	Νεφροί / ήπαρ
Δράση	Ενδοκυτταρική
Στόχος δράσης	PDE4

Apremilast. Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

Apremilast : EPAR - Public assessment report http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/003746/human_med_001835.jsp&mid=WC0b01ac058001d124

Ημερομηνία τελευταίας πρόσβασης 26/4/2017

Θεραπευτικές ενδείξεις Απρεμιλάστης

Σε ποιους ασθενείς απευθύνεται η απρεμιλάστη

Ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή χρόνια κατά πλάκας ψωρίαση, άνω των 18 ετών οι οποίοι:

- Δεν έχουν ανταποκριθεί σε προηγούμενη κλασσική συστηματική θεραπεία*
- Έχουν εμφανίσει μη ανοχή στην κλασσική συστηματική θεραπεία
- Έχουν κάποια αντένδειξη στην κλασσική συστηματική θεραπεία



Ασθενείς με ενεργό ψωριασική Αρθρίτιδα, άνω των 18 ετών, οι οποίοι:

- Έχουν ανεπαρκή ανταπόκριση στα Τροποποιητικά της Νόσου Αντιρρευματικά Φάρμακα (DMARDs)
- Έχουν εμφανίσει μη ανοχή σε προηγούμενη θεραπεία με DMARD

Στην ψωριασική αρθρίτιδα η απρεμιλάστη χορηγείται ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με DMARDs



*κυκλοσπορίνη ή μεθοτρεξάτη ή ψωραλένιο και υπεριώδη ακτινοβολία Α (PUVA).

Κλινικό πρόγραμμα ESTEEM (ESTEEM 1&2) The Efficacy and Safety trials Evaluating the Effects of Apremilast in Psoriasis



- 2 πολυκεντρικές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο, παρόμοιου σχεδιασμού μελέτες
- 100+ κέντρα σε 12 χώρες
- 1.257 ενήλικες ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση
- Apremilast 30mg BID (μετά από 5ήμερη τιτλοποίηση της δόσης)

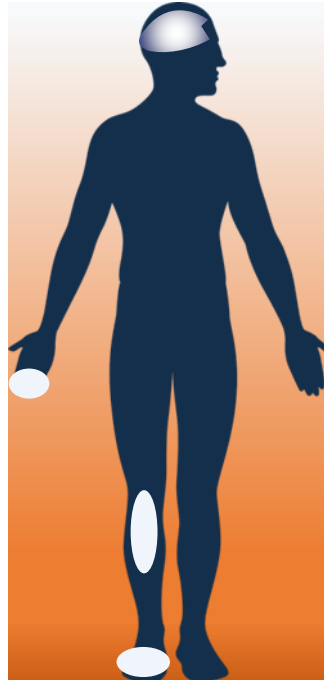
Δημογραφικά στοιχεία ασθενών & Χαρακτηριστικά της ψωρίασης στις ESTEEM

	Placebo 419	APR 836
Μέση ηλικία (έτη)	46,2	45,6
Άνδρες, n (%)	294 (70,2)	555 (66,4)
BMI, μέση τιμή, kg/m ²	31,1	31,1
Διάρκεια της ψωρίασης, μέση τιμή, έτη	18,7	19,2
PASI, μέση τιμή	19,6	18,8
PASI >20, n (%)	136 (32,5)	239 (28,6)
BSA, μέση τιμή, %	26,1	24,8
BSA >20, n (%)	229 (54,7)	409 (48,9)
sPGA=4 (σοβαρή), n(%)	138 (32,9)	236 (28,2)
ScPGA ≥3, n (%)	282 (67,3)	550 (65,8)
NAPSI, μέση τιμή	4,3	4,2
Προηγούμενη συστηματική θεραπεία (συμβατική ή βιολογική) n (%)	223 (53,2)	458 (54,8)
Προηγούμενη συστηματική συμβατική θεραπεία, n (%)	155 (37,0)	318 (38)
Προηγούμενη συστηματική βιολογική θεραπεία, n (%)	124 (29,6)	254 (30,4)

Ποιες παράμετροι αξιολογήθηκαν στις μελέτες ESTEEM

• ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ

- Δερματικές ψωριασικές βλάβες (PASI-75: 16 εβδ.)
- Ειδικές εντοπίσεις ψωρίασης
 - Τριχωτό κεφαλής
 - Νύχια
 - Παλάμες/πέλματα
- Κνησμός



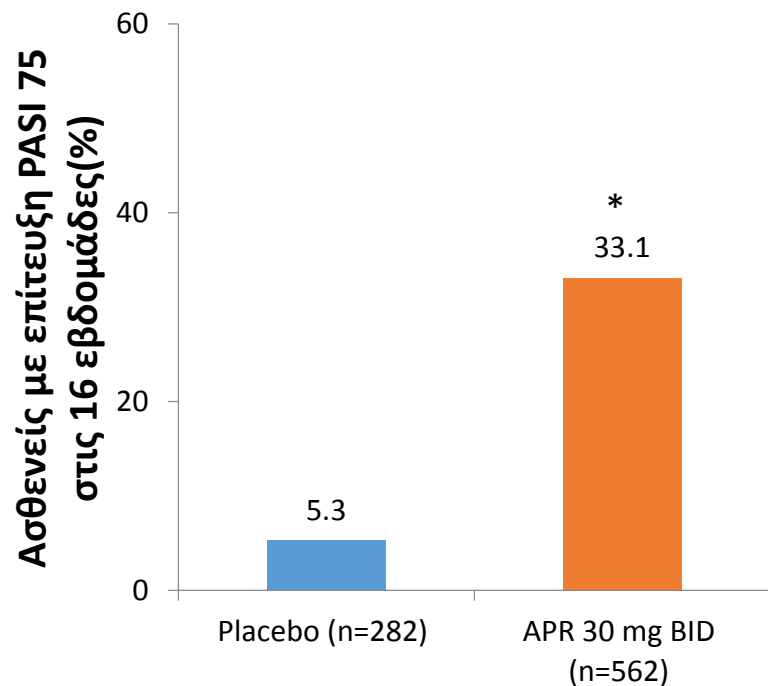
• ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ

• ΑΣΦΑΛΕΙΑ / ΑΝΟΧΗ

Επίτευξη PASI -75 στις 16 εβδομάδες με στατιστικά σημαντική διαφορά έναντι του εικονικού φαρμάκου (ESTEEM 1&2)

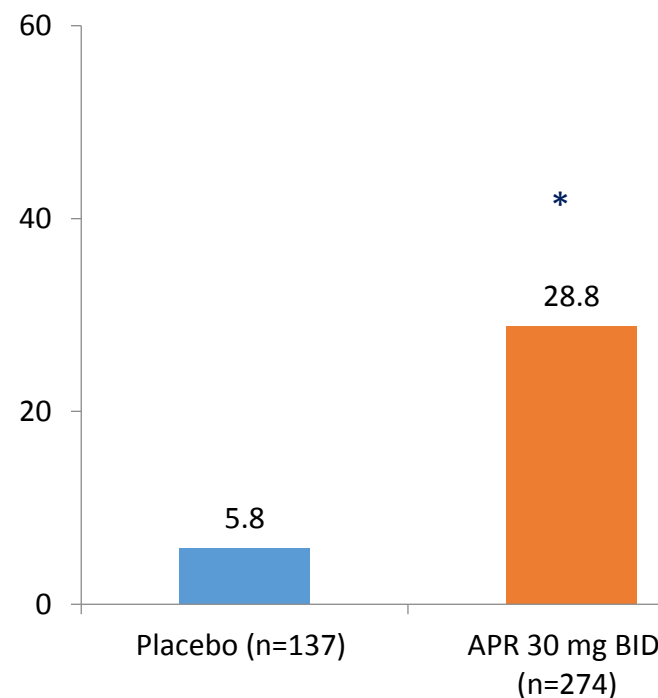
Σημαντικά περισσότεροι ασθενείς σε Απρεμιλάστη 30 mg BID πέτυχαν το κύριο καταληκτικό σημείο (PASI-75) συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο^{1,2}

ESTEEM 1¹



ESTEEM 2²

Ασθενείς με επίτευξη PASI 75 στις 16 εβδομάδες(%)



Full analysis set, LOCF, n=844

*p<0.0001 vs. placebo. sPGA score of clear (0) or almost clear (1) with at least a 2-point reduction from baseline

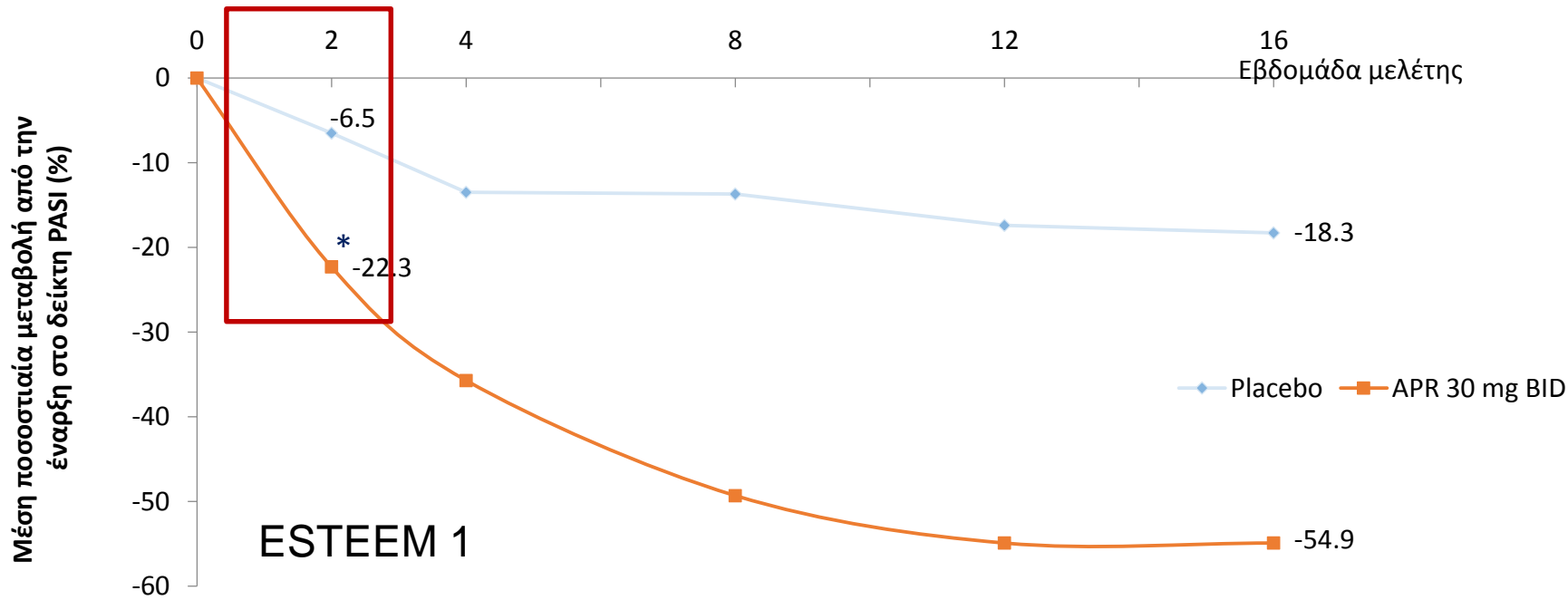
BID=twice daily; PASI=Psoriasis Area Severity Index; sPGA= Static Physician Global Assessment; LOCF=last observation carried forward

1. Papp K, et al. J Am Acad Dermatol (2015) 73;1: 37-49

2. Paul C et al. Br J Dermatol (2015)173:1387-1399

Η αποτελεσματικότητα για την Απρεμιλάστη καταγράφηκε από τη 2η εβδομάδα

Σημαντικά μεγαλύτερη ποσοστιαία μείωση του PASI καταγράφηκε στην ομάδα APR 30 mg BID συγκριτικά με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου από τη 2^η εβδομάδα (22.3% vs. 6.5%) - ESTEEM 1



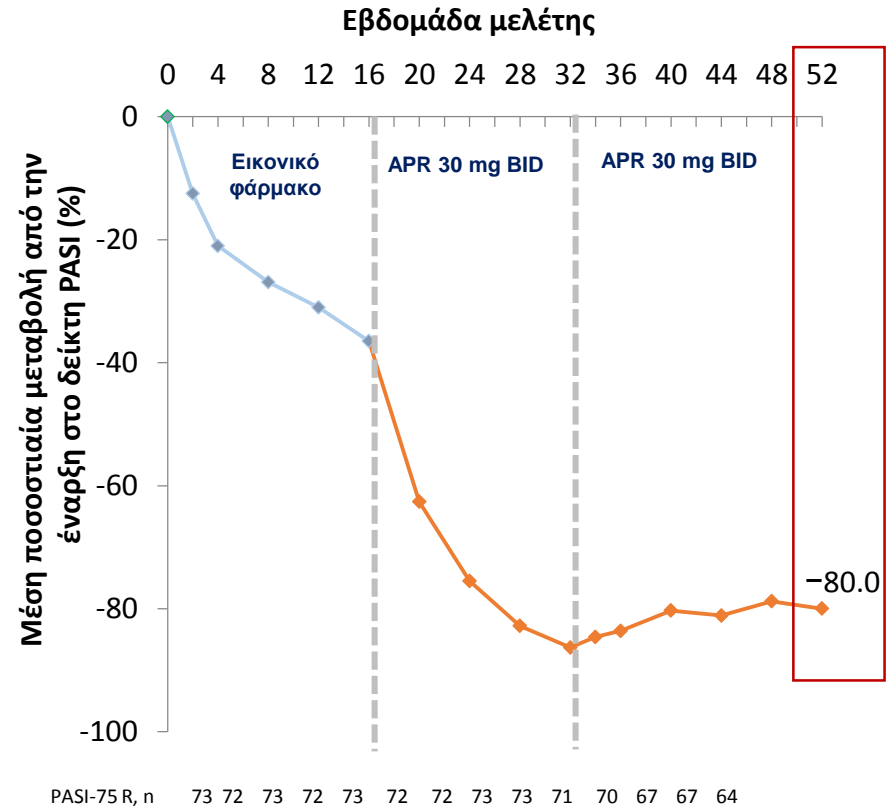
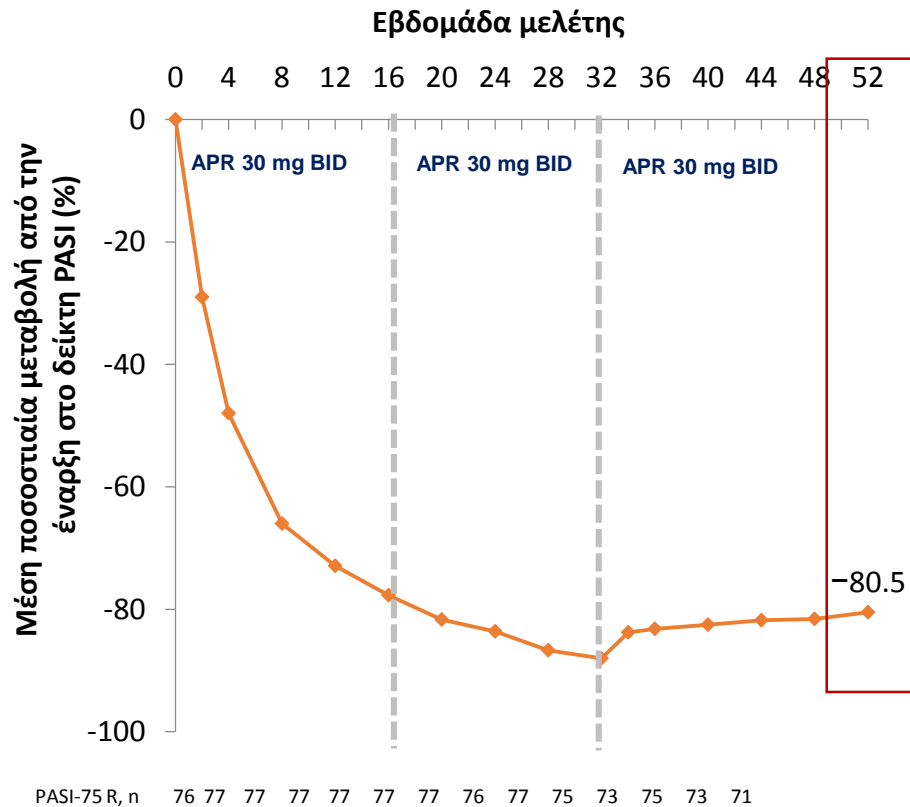
Placebo, n	273	270	264	249	247
Apremilast 30 mg BID, n	547	541	525	508	501

Full analysis set.
 Mean PASI score (0–72) at baseline: 19.4 (placebo) and 18.7 (apremilast 30 mg BID).
 *p<0.0001 vs. placebo; PASI=Psoriasis Area Severity Index; BID=twice daily
 Note: the sample size at a post-baseline study week is based on subjects with a baseline value and a post-baseline value in the study week
 Reich K et al. Presented at the 71st Annual Meeting of the American Academy of Dermatology, 1–5 March 2013, Miami Beach, Florida (oral presentation)

Η αποτελεσματικότητα της Απρεμιλάστης διατηρήθηκε σε βάθος χρόνου στην ESTEEM 1 (εβδομάδα 52)

Ασθενείς με PASI -75 στις 32 εβδομάδες, που είχαν εξ' αρχής λάβει APR 30 mg BID και επανατυχαιοποιήθηκαν σε APR διατήρησαν την αποτελεσματικότητα έως τις 52 εβδομάδες^{1,2}

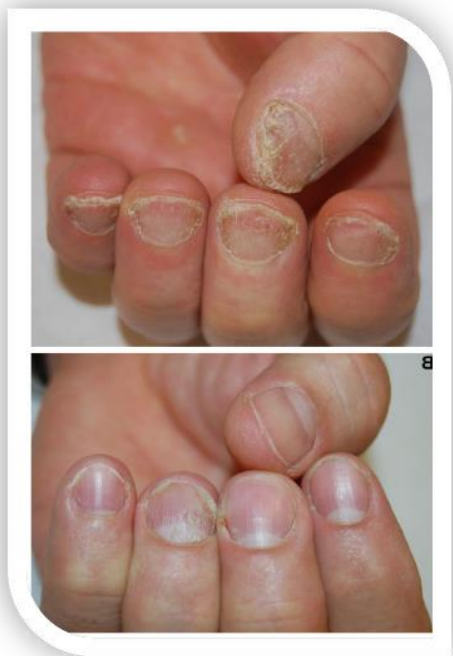
Ασθενείς με PASI -75 στις 32 εβδομάδες, αρχικά σε placebo (0-16), και επανατυχαιοποιήθηκαν σε APR διατήρησαν την αποτελεσματικότητα έως τις 52 εβδομάδες^{1,2}



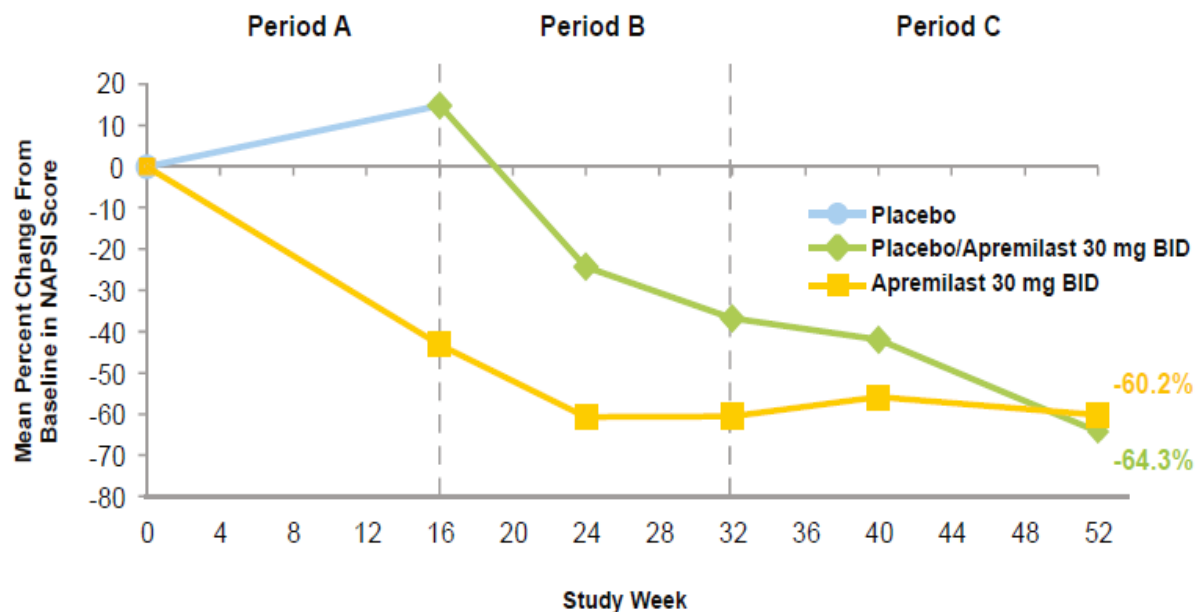
PASI=Psoriasis Area Severity Index; BID=twice daily ; R=responder .

1. Papp K et al. J Am Acad Dermatol 2015;73(1):37-49; 2. Papp K et al. Poster presented at the 72nd Annual Meeting of the American Academy of Dermatology, 21-25 March 2014, Denver, CO (8359)

Η Απρεμιλάστη βελτίωσε σημαντικά την ψωρίαση ονύχων



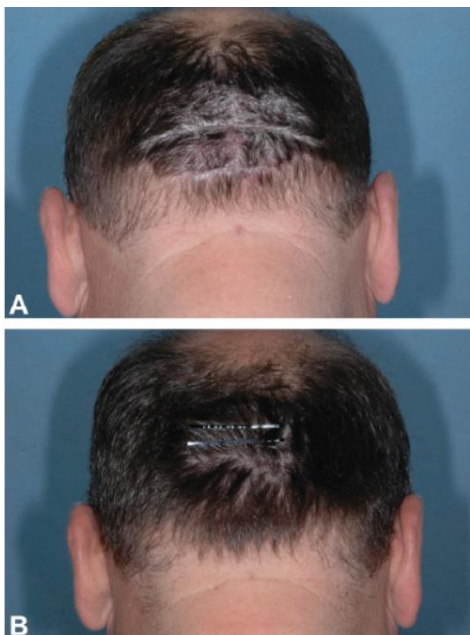
A



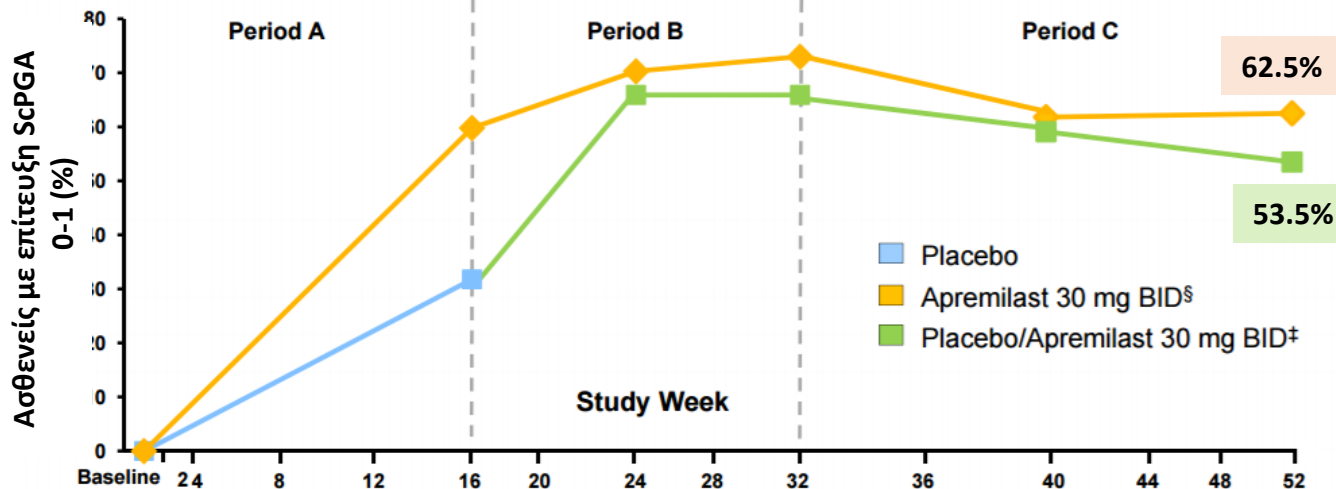
Placebo/Apremilast 30 mg BID, n=	42	41	42	41	39
Apremilast 30 mg BID, n=	44	45	45	42	41

Fig 5. Mean percent change from baseline in Nail Psoriasis Severity Index (NAPSI) score over 52 weeks in patients with nail psoriasis (NAPSI score \$1) at baseline and Psoriasis Area and Severity Index response at week 32 in Efficacy and Safety Trial Evaluating the Effects of Apremilast in Psoriasis (ESTEEM) 1 (A) and ESTEEM 2 (B). BID, Twice daily.

Η Απρεμιλάστη πέτυχε γρήγορη και παρατεταμένη ύφεση στην ψωρίαση του τριχωτού κεφαλής



Ασθενείς με επίτευξη ScPGA 0 ή 1 (%)



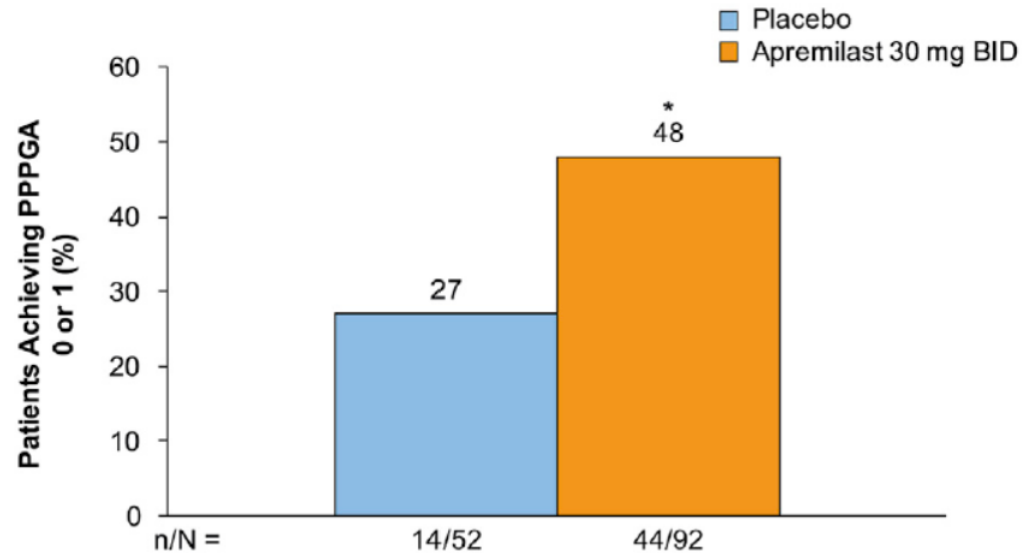
Η Απρεμιλάστη βελτίωσε σημαντικά την Ψωρίαση παλαμών – πελμάτων

- Σημαντική βελτίωση στην ψωρίαση παλαμών-πελμάτων - περίπου 5/10 ασθενείς με αρχική βαθμολογία PPPGA ≥ 3 επιτυγχάνουν βαθμολογία PPPGA 0 ή 1 τη **16η εβδομάδα**



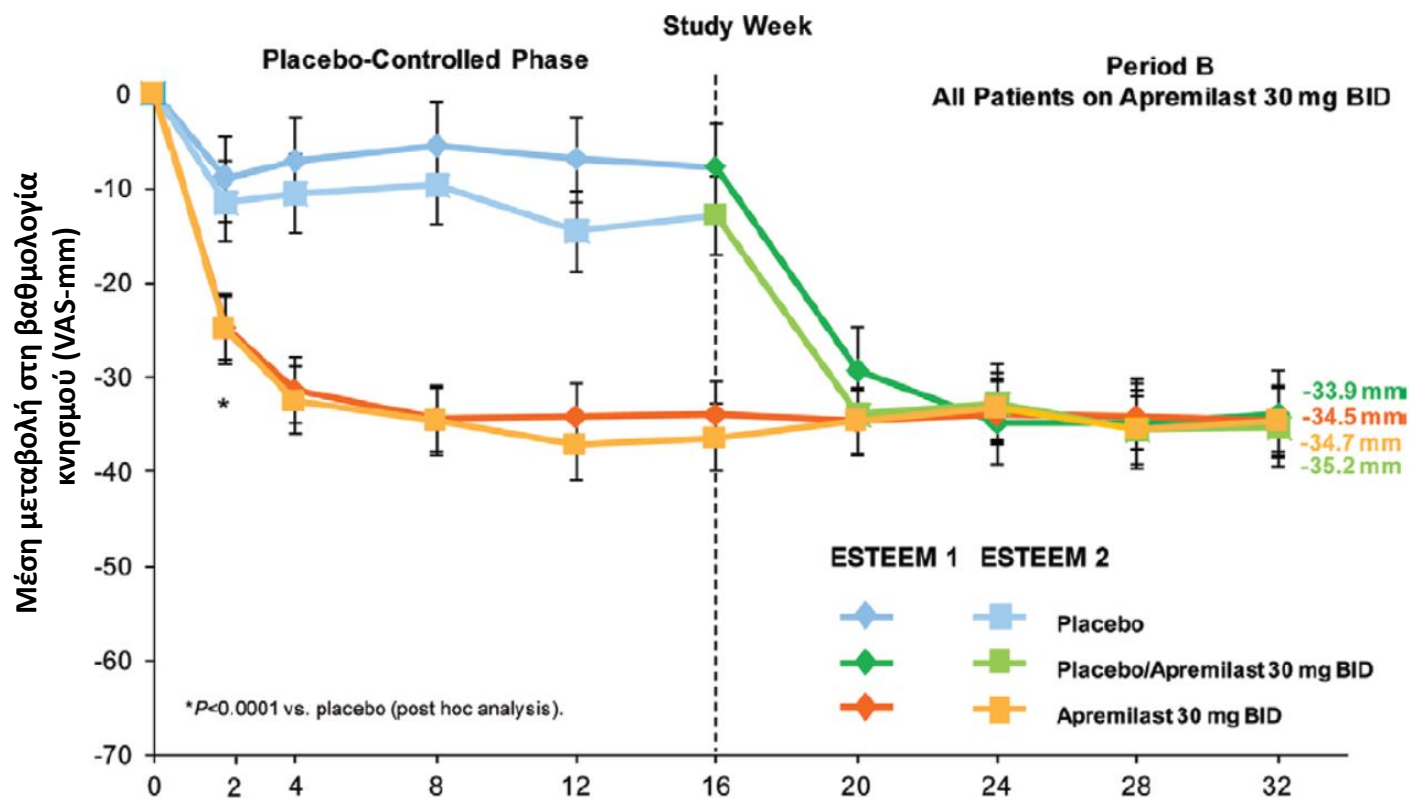
Fig 3. Effect of apremilast 30 mg twice daily in a patient with palmoplantar psoriasis at baseline (Palmoplantar Psoriasis Physician Global Assessment [PPPGA] score = 3) (A) and week 16 (PPPGA score = 0) (B).

(ESTEEM 1 & 2)
PSOR-005

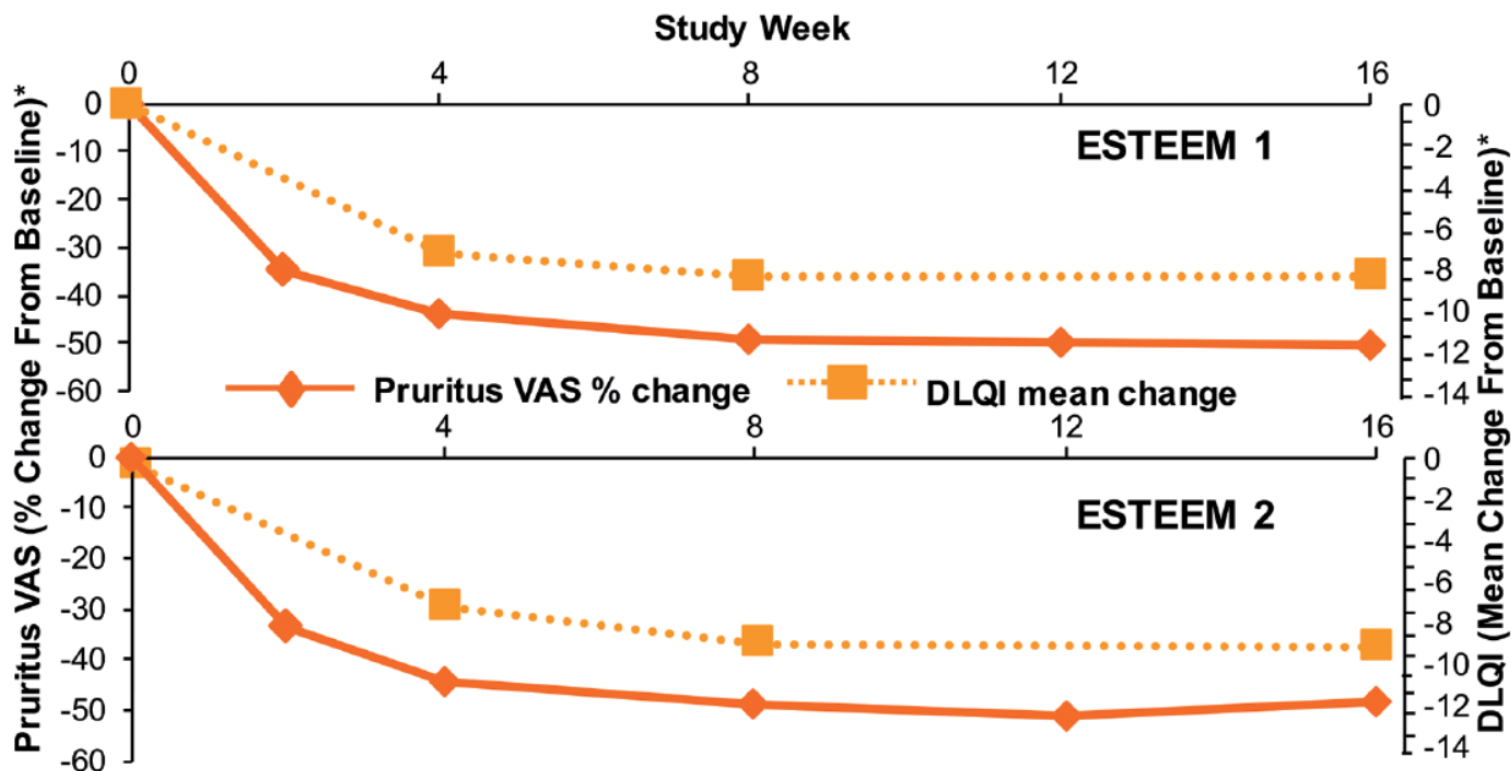


Η Απρεμιλάστη πέτυχε σημαντική μείωση του κνησμού από τη 2^η εβδομάδα

- ~70% της βελτίωσης στον κνησμό επιτεύχθηκε από τη 2^η κιόλας εβδομάδα
- ~80% της βελτίωσης στη δυσφορία στο δέρμα/πόνος, επίσης καταγράφηκε από τη 2^η εβδ.



Η βελτίωση του κνησμού που επιτεύχθηκε με την Απρεμιλάστη συσχετίστηκε με βελτίωση του DLQI



Mean (SD) baseline pruritus VAS values: ESTEEM 1: 66.1 (25.55) mm (apremilast); ESTEEM 2: 67.7 (25.31) mm (apremilast).
Mean (SD) baseline DLQI scores: ESTEEM 1: 12.7 (7.06) (apremilast); ESTEEM 2: 12.6 (7.18) (apremilast).

Η Απρεμιλάστη έχει ευνοϊκό προφίλ ασφάλειας και ανοχής

- Περισσότεροι από 3.100 ασθενείς με ψωρίαση & ψωριασική αρθρίτιδα ήταν ο πληθυσμός στον οποίο αξιολογήθηκε η ασφάλεια της Απρεμιλάστης
- ◆ Οι πιο συχνά αναφερόμενες ΑΕ ήταν οι διαταραχές του ΓΕΣ:
 - Διάρροια (15,7%)
 - Ναυτία (13,9%)
 - Είναι ήπιας ως μέτριας σοβαρότητας
 - Συνήθως εμφανίζονται τις 2 πρώτες εβδομάδες θεραπείας και υποχωρούν εντός 4 εβδομάδων



Η θεραπεία με Απρεμιλάστη είχε παρόμοια συχνότητα εμφάνισης σοβαρών ΑΕ με το εικονικό φάρμακο

	Φάση ελεγχόμενη με placebo (Εβδομάδες 0 έως 16)	Φάση έκθεσης σε Apremilast (έως εβδ. 52)	Φάση έκθεσης σε Apremilast (>52 έως ≤104 Εβδ.)
Ασθενείς, n (%)	Placebo (n=282)	Apremilast 30 mg BID (n=560)	Apremilast 30 mg BID (n=804)
MACE*	1 (0.4)	2 (0.4)	4 (0.5)
Δυνητικά MACE [†]	0 (0.0)	1 (0.2)	2 (0.2)
Κακοήθειες[‡]			
Αιματολογικές	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
δερματικές	0 (0.0)	0 (0.0)	13 (1.6)
συμπαγείς	1 (0.4)	0 (0.0)	2 (0.2)
Σοβαρές λοιμώξεις			
Λοίμωξη αν. αναπνευστικού	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)
Εκκολπωματίτιδα	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)
Πνευμονία	1 (0.4)	1 (0.2)	1 (0.1)
Σκωληκοειδίτιδα	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Βακτηριακή λοίμωξη	1 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)
Απόστημα στον εγκέφαλο [§]	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Ρινοφαρυγγίτιδα	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Σήψη [§]	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Ιογενής μηνιγγίτιδα	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Σοβαρές ευκαιριακές λοιμώξεις	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

*Cardiac failure (death), cerebrovascular accident (death), (acute) myocardial infarction and hemorrhagic stroke. [†]Unstable angina, transient ischemic attack. [‡]No melanomas reported.

[§]Brain abscess secondary to otitis media; for reported sepsis, no organism was identified in blood and no intravenous antibiotic treatment was initiated.

BID=twice daily; MACE=major adverse cardiac event

Papp KA et al. Poster presented at the 73rd Annual Meeting of the American Academy of Dermatology, 20–24 March 2015, San Francisco, CA (1055)

Η θεραπεία με Απρεμιλάστη δεν προκάλεσε κλινικά σημαντικές αλλαγές στις εργαστηριακές παραμέτρους

	Φάση ελεγχόμενη με placebo (Εβδομάδες 0 έως 16)		Φάση έκθεσης σε Apremilast (έως εβδο. 52)		Φάση έκθεσης σε Apremilast (>52 έως ≤104 εβδο.)	
Ασθενείς, n/m (%)	Placebo (n=282)	Apremilast 30 mg BID (n=560)	Apremilast 30 mg BID (n=804)	Apremilast 30 mg BID (n=444)	Apremilast 30 mg BID (n=444)	Apremilast 30 mg BID (n=444)
ALT >3 × ULN, U/L	1/274 (0.4)	1/555 (0.2)	4/798 (0.5)	2/434 (0.5)	2/434 (0.5)	2/434 (0.5)
AST >3 × ULN, U/L	1/274 (0.4)	2/554 (0.4)	7/797 (0.9)	4/434 (0.9)	4/434 (0.9)	4/434 (0.9)
Total bilirubin >1.8 × ULN, μmol/L	1/274 (0.4)	1/555 (0.2)	4/798 (0.5)	0/434 (0.5)	0/434 (0.5)	0/434 (0.5)
Hemoglobin A1C >9%	1/258 (0.4)	1/527 (0.2)	1/773 (0.1)	3/433 (0.7)	3/433 (0.7)	3/433 (0.7)
Total cholesterol >7.8 mmol/L	6/256 (2.3)	2/528 (0.4)	14/774 (1.8)	9/433 (2.1)	9/433 (2.1)	9/433 (2.1)
Lymphocytes <0.8 × 10 ⁹ /L	7/274 (2.6)	7/553 (1.3)	23/796 (2.9)	3/434 (0.7)	3/434 (0.7)	3/434 (0.7)
Neutrophils <1 × 10 ⁹ /L	0/274 (0.0)	0/553 (0.0)	1/796 (0.1)	2/434 (0.5)	2/434 (0.5)	2/434 (0.5)

Οι αλλαγές στις εργαστηριακές παραμέτρους ήταν παροδικές και γενικά ομαλοποιήθηκαν με τη συνεχιζόμενη θεραπεία

The apremilast-exposure periods (0 to ≤52 weeks and >52 to ≤104 weeks) included all patients who received apremilast 30 mg BID, regardless of when treatment was initiated

Note: All values are non-fasting

n/m=number of patients with ≥1 occurrence of the abnormality at any time point/number of patients with ≥1 post-baseline value

BID=twice daily; ALT=alanine aminotransferase; AST=aspartate aminotransferase; EAIR=exposure-adjusted incidence rate; ULN=upper limit of normal.

Papp K et al. Poster presented at the 73rd Annual Meeting of the American Academy of Dermatology, 20-24 March 2015, San Francisco, CA (1055)

Απρεμιλάστη: μια πρακτική θεραπεία για τους ασθενείς με ψωρίαση

- **Χωρίς** απαίτηση για προ-θεραπευτικό εργαστηριακό έλεγχο
- **Χωρίς** απαίτηση για τακτική εργαστηριακή παρακολούθηση
- **Χωρίς** ειδικές προειδοποιήσεις ή προφυλάξεις σε άτομα με συνήθεις συννοσηρότητες:

- Υπέρταση
- Δυσλιπιδαιμία
- Καρδιαγγειακή νόσος
- Σακχαρώδης διαβήτης
- Ηπατική δυσλειτουργία



Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα
- Κύηση

2017

AAD Annual Meeting

Orlando, Florida • March 3-7, 2017

ORANGE COUNTY CONVENTION CENTER

First “Real-World” Insights on Apremilast Therapy for Patients With Plaque Psoriasis From the LAPIS-PSO Study: An Interim Analysis

**Kristian Reich, MD¹; Stefanie Bomas, MD²; Bernhard Korge, MD³;
Maria Manasterski, MD⁴; Uwe Schwichtenberg, MD⁵;
Markus Altmann, PhD⁶; Katrin Lorenz-Baath, PhD⁶;
Kathrin Groegel, PhD⁶**

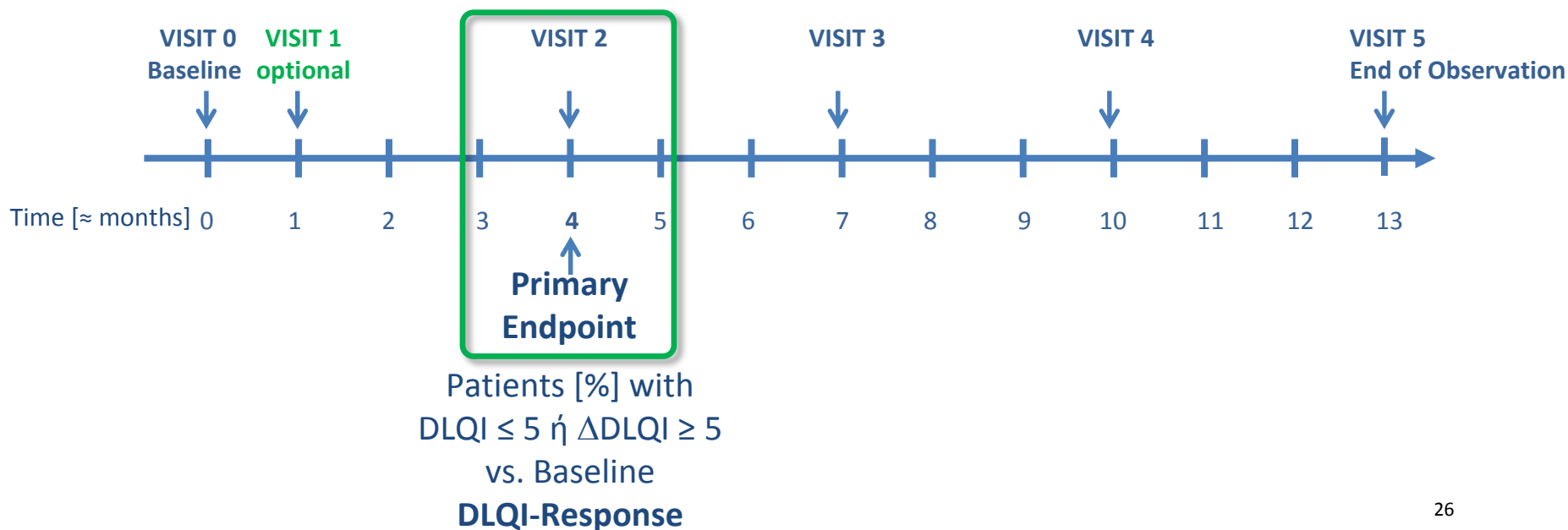
¹SCIderm Research Institute and Dermatologikum Hamburg, Hamburg, Germany; ²Praxis Dr. med. S. Rotterdam, Gelsenkirchen-Feldmark, Germany; ³Priv. Doz. Dr. med. Korge, Düren, Germany; ⁴Hautarztpraxis Manasterski und Dues, Berlin, Germany; ⁵Derma Nord Hautarztpraxen Dr. med. Schwichtenberg, Bremen, Germany; ⁶Celgene GmbH, München, Germany

Presented at: the 75th Annual Meeting of the American Academy of Dermatology; March 3–7, 2017; Orlando FL.
This study was sponsored by Celgene Corporation.

Σχεδιασμός μελέτης **LAPIS-PSO**

Πολυκεντρική, μη παρεμβατική μελέτη σε ασθενείς με μέτρια-σοβαρή ΨΚΠ στη Γερμανία. Στόχοι: η αξιολόγηση του DLQI και της ικανοποίησης ασθενών από τη θεραπεία, καθώς και αποτελεσματικότητα και ασφάλεια με Apremilast) σε ασθενείς που είχαν λάβει κλασική συστηματική θεραπεία.

Ενδιάμεση ανάλυση 111 ασθενών από 39 κέντρα που ολοκλήρωσαν την 2^η επίσκεψη (περίπου 4 μήνες υπό θεραπεία Apreμιλάστης)



Ενδιάμεση Ανάλυση: Δημογραφικά χαρακτηριστικά ασθενών

Υψηλό ποσοστό ασθενών με δύσκολες εντοπίσεις

Δημογραφικά στοιχεία & Χαρακτηριστικά της ψωρίασης κατά την ένταξη	SAF (N=108)	FAS (N=73)
Άνδρες (%)	52,8	47,9
Ηλικία (έτη)	52,9 ± 13,40	50,9 ± 13,19
BMI (kg/m ²)	28,2 ± 5,29	28,0 ± 5,48
BSA (%)	22,9 ± 18,36	
Συμμετοχή του τριχωτού κεφαλής (%)	84,1	87,5
Συμμετοχή ψωριασικής ονυχίας (%)	52,8	49,3
Συμμετοχή παλαμών-πελμάτων (%)	21,7	18,8
Ερυθροδερμική ψωρίαση (%)	1,0 (n=1)	-
Σταγονοειδής ψωρίαση (%)	3,0 (n=3)	2,9 (n=2)
Ανάστροφη ψωρίαση (%)	14,9 (n=15)	10,1 (n=7)

DLQI at Baseline **14.6 ± 6.31** (N=73)

•SAF = Safety Population (περιλαμβάνει όλους τους ασθενείς που είχαν λάβει τουλάχιστον μια δόση Απρεμιλάστης)

•FAS = Full-Analysis Set (όλοι οι ασθενείς εκτός αυτών που είχαν DLQI <5)

BMI = Body Mass Index

BSA = Body Surface Area

Παρατηρήθηκε μείωση του DLQI από την πρώτη κιόλας επίσκεψη (1 μήνας)

DLQI at Baseline **14.6 ± 6.31** (N=73)

	DLQI ≤5	ΔDLQI > 5	DLQI ≤5 or ΔDLQI > 5	Change from Baseline Mean±SD
	n/N	n/N	n/N	
Visit 1 (optional) After ≈ 1 month	26/65	37/65	42/65	
	40,0%	56,9%	64,6%	-6,1 ± 5,99 (N=65)
Visit 2 After ≈ 4 months	31/64	37/64	41/64	
	48,4%	57,8%	64,1%	-7,5 ± 7,30 (N = 64)

Η βελτίωση του DLQI συνεχίστηκε περαιτέρω από την 1^η στην 2^η επίσκεψη

DLQI: Dermatological Life Quality Index

Βελτίωση του κνησμού και της δυσφορίας στο δέρμα/πόνου

Baseline **57,8** ± 26,84 (N=73)

Baseline **38,6** ± 27,88 (N=73)

Pruritus VAS Scale	N	Change from Baseline VAS (Mean±SD)
Visit 1	64	-23.5±28.14
Visit 2	64	-27.5±33.05

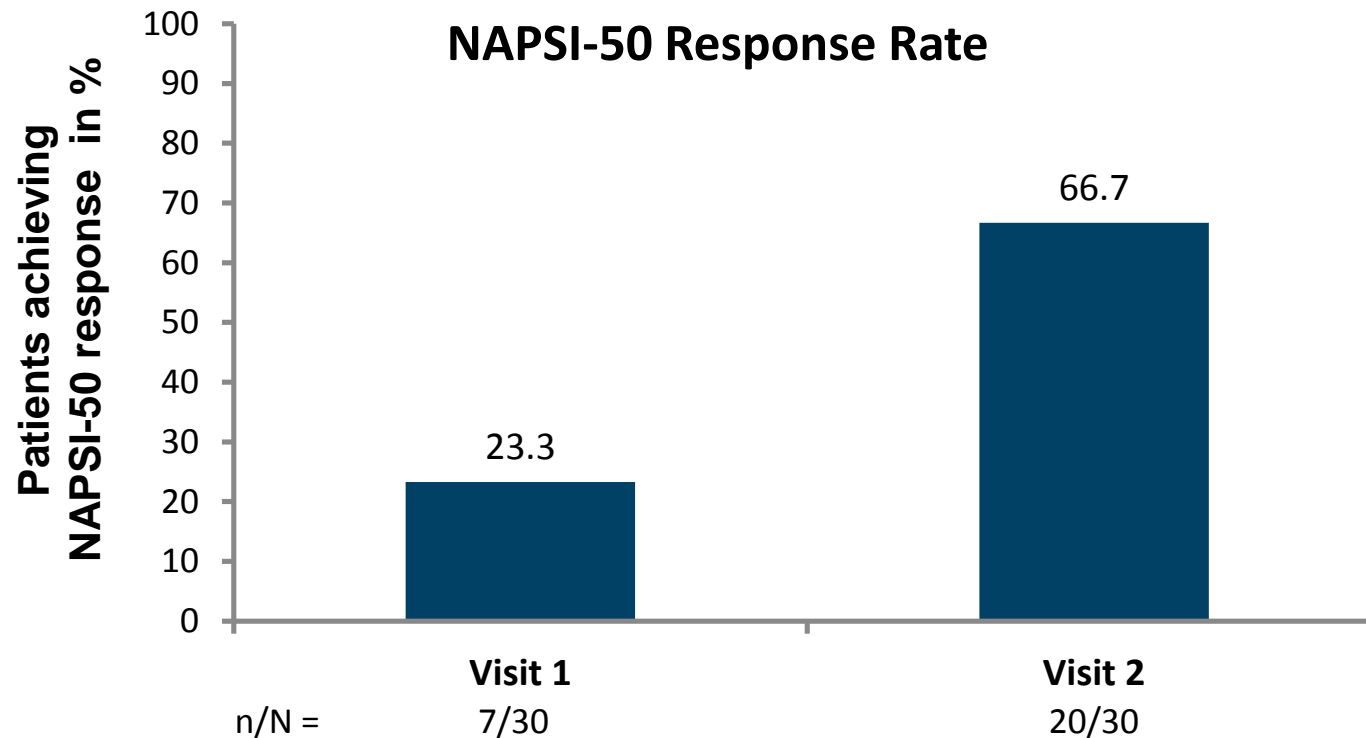
Pain VAS Scale	N	Change from Baseline VAS (Mean±SD)
Visit 1	64	-11.9±24.59
Visit 2	64	-20.7±31.54

VAS-Scale: Visual analog scale (0 – 100 mm)

Η μέση μεταβολή από την έναρξη στον κνησμό και τη δυσφορία στο δέρμα/πόνος αυξήθηκε από την 1^η επίσκεψη (≈1 μήνας) μέχρι τη 2^η επίσκεψη (≈4 μήνες)

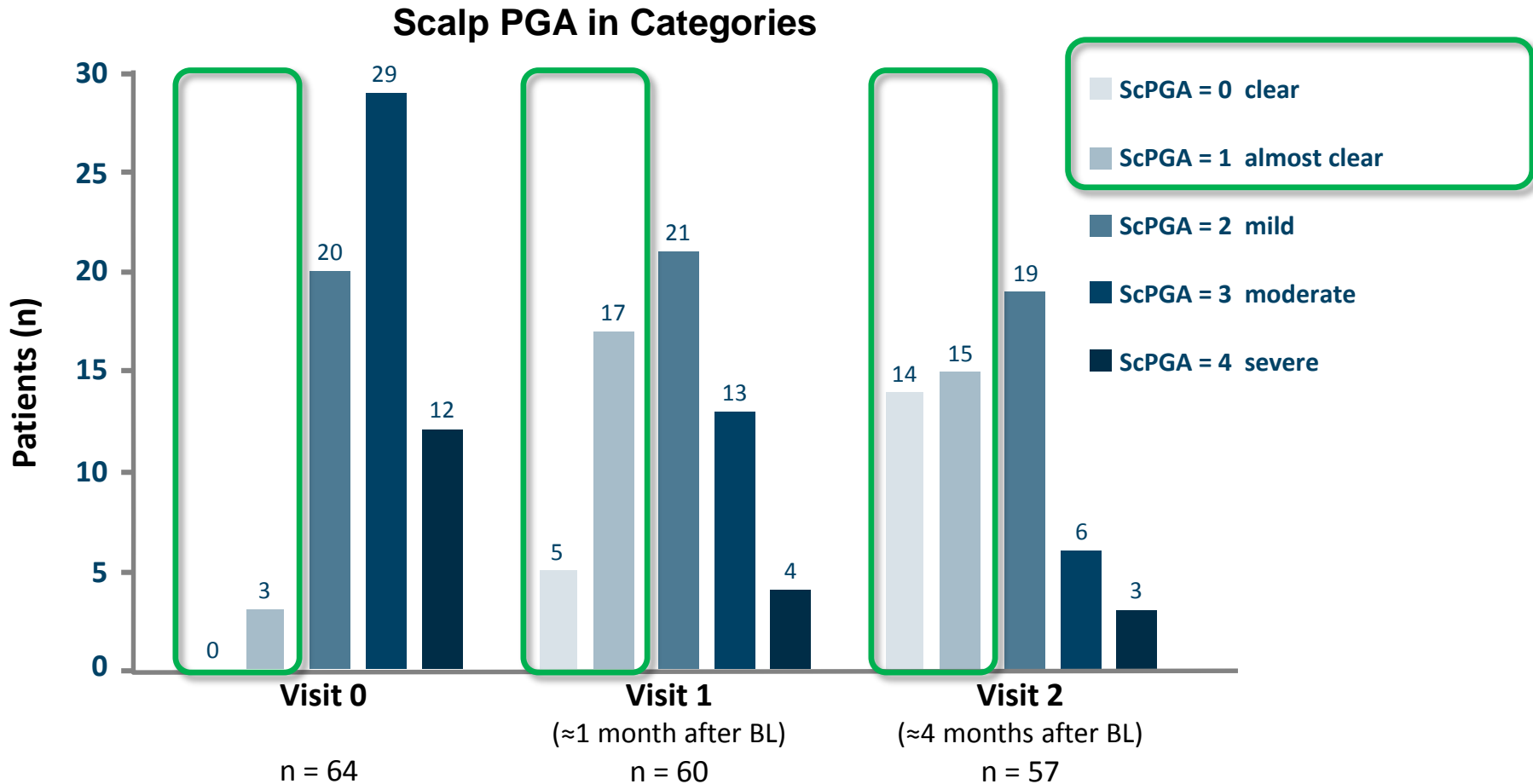
~7 στους 10 ασθενείς πέτυχαν NAPSI-50 από την 2 επίσκεψη

ΔNAPSI Score στην 2^η επίσκεψη: **54,4%**
(απόλυτη μεταβολή: -2.4 ± 1.85 από το BL 4.2 ± 2.25)



Target – Nail Psoriasis Severity Index (Target-NAPSI)

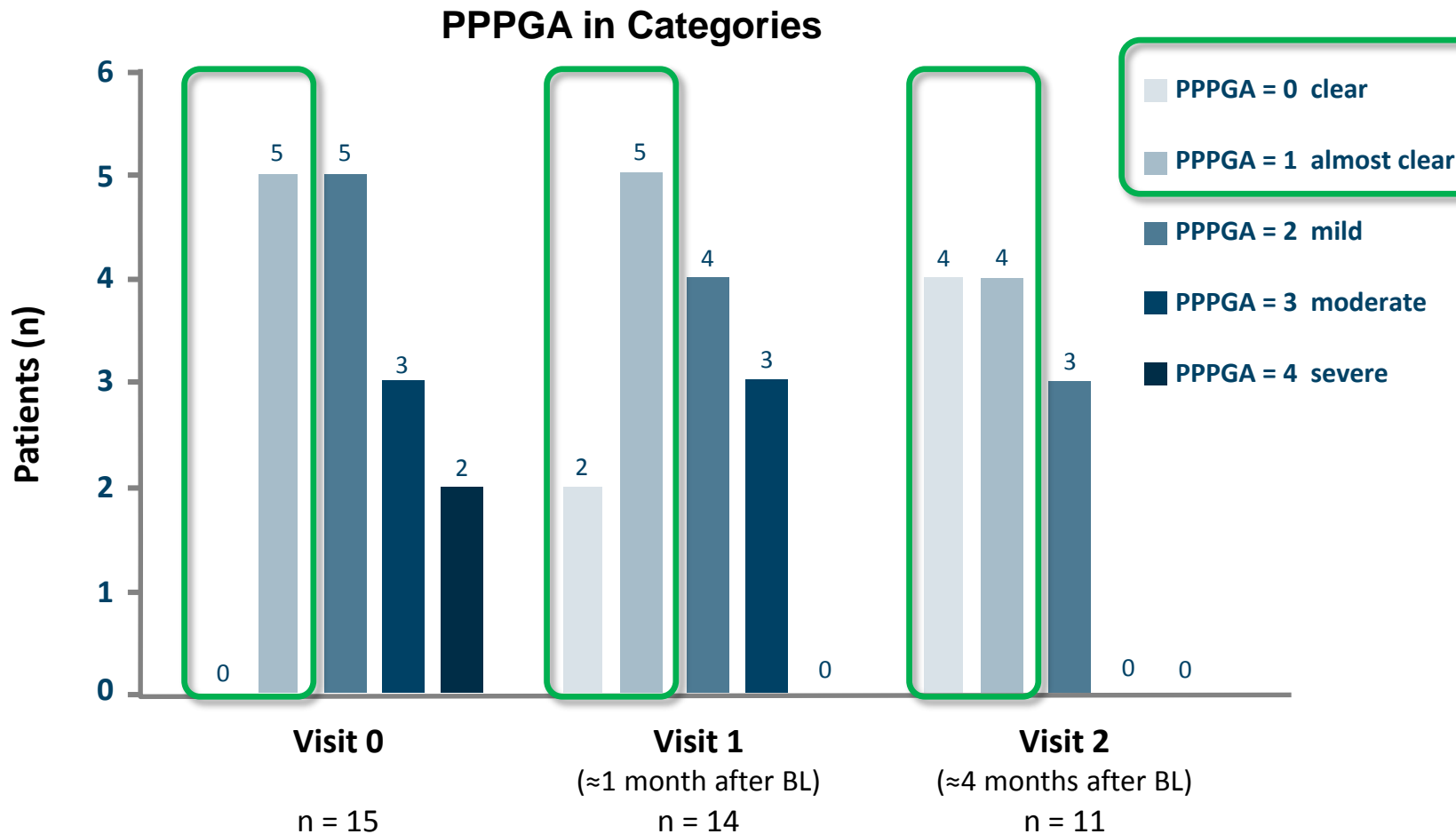
~1 στους 2 ασθενείς πέτυχε ScPGA 0 ή 1 μετά από ~4 μήνες



ScPGA: Scalp Physician Global Assessment

Κατά τη ένταξη 64,1 % των ασθενών είχαν ScPGA ≥ 3

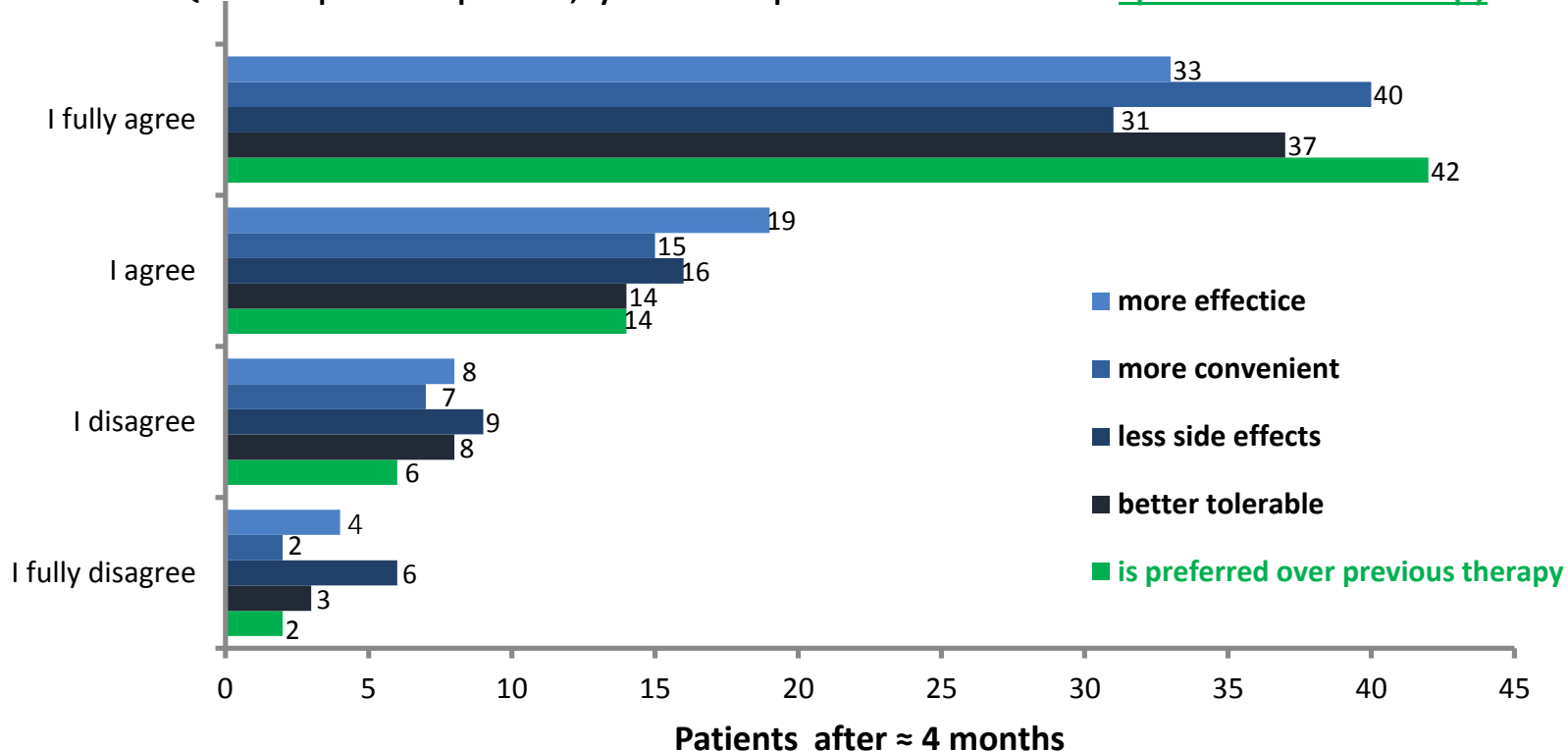
~8 στους 10 ασθενείς πέτυχαν PPPGA-score 0 ή 1 μετά από 4 μήνες



PPPGA: Palmoplantar Physician Global Assessment

9 στους 10 ασθενείς προτιμούν την Απρεμιλάστη από τις προηγούμενες θεραπείες που είχαν λάβει

- The modified Patient Preference Questionnaire (PPQ) contained 5 questions:
 - Q1: In comparison to previous, systemic therapies the actual therapy is more effective?
 - Q2: In comparison to previous, systemic therapies the actual therapy is more convenient in application?
 - Q3: In comparison to previous, systemic therapies the actual therapy has less side effects?
 - Q4: In comparison to previous, systemic therapies the actual therapy is better tolerable?
 - Q5: In comparison to previous, systemic therapies I prefer the actual therapy?



Η Απρεμιλάστη ήταν καλά ανεκτή με χαμηλά ποσοστά διακοπής από τη θεραπεία

Overview Total Adverse Events (AEs)	Patients (N = 108)
≥ 1 AE	27 (25.0%)
≥ 1 AE (related to Apremilast®)	18 (16.7%)
≥ 1 AE (related to Apremilast® & at least moderate intensity)	14 (13.0%)
≥ 1 AE leading to drug withdrawal	9 (8.3%)
≥ 1 Serious AE (sAE)	1 (0.9%)
≥ 1 Serious AE (sAE) (related to Apremilast®)	1 (0.9%)

Most Frequent AEs (≥ 5% in clinical studies)	Patients (N = 108)
Diarrhea	9 (8.3%)
Nausea	2 (1.2%)
URTI	1 (0.9%)
Headache	2 (1.9%)

- Interim analysis includes total number of sAEs and related AEs
- Non-serious AEs were asked to be reported upon termination

Συνολικά η συχνότητα εμφάνισης των AEs ήταν χαμηλότερη από αυτή που παρατηρήθηκε στις κλινικές μελέτες

Συμπερασματικά...

- Η Απρεμιλάστη είναι μια **διαφορετική θεραπευτική προσέγγιση** στη μέτρια-σοβαρή Ψωρίαση
- ...**πολύ αποτελεσματική** στις ειδικές και δύσκολες εντοπίσεις: τριχωτό κεφαλής, νύχια, παλάμες/πέλματα
- ...**υψηλή αποτελεσματικότητα** στην ψωριασική αρθρίτιδα
- ...**με ταχεία δράση** στα βασανιστικά συμπτώματα όπως ο κνησμός/πόνος/δυσφορία
- ...**και βελτίωση στην ποιότητα ζωής** των ασθενών
- ...**με τεκμηριωμένο προφίλ ασφάλειας** χωρίς εξειδικευμένο έλεγχο
- ...**που ικανοποιεί περισσότερο τους ασθενείς** σε σχέση με τις προηγούμενες θεραπείες που είχαν λάβει

Όλα τα ανωτέρω φαίνεται πως επιβεβαιώνονται ακόμα περισσότερο στην καθημερινή κλινική πράξη

Σας ευχαριστώ