



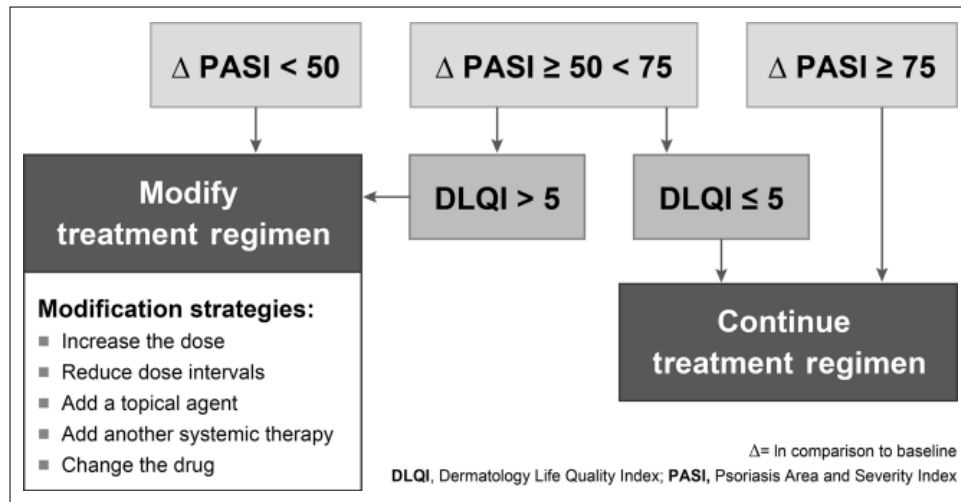
Βλέποντας την μεγάλη εικόνα πίσω από την θεραπεία της ψωρίασης

Παντελής Παναγάκης

Σύγκρουση συμφερόντων

- Έχω λάβει τιμητική αμοιβή στο παρελθόν από τις εταιρείες AbbVie, Genesis, Leo Pharma, Pfizer, Novartis, Janssen, Pharmaserve Lilly, Mylan, Cooper για τη συμμετοχή μου ως ομιλητής σε δορυφορικά συμπόσια, εκπαιδευτικά σεμινάρια και συμβουλευτικές επιτροπές.
- Θα λάβω τιμητική αμοιβή από την εταιρεία Leo Pharma για τη συμμετοχή μου στην παρούσα δορυφορική διάλεξη.

Νέοι θεραπευτικοί στόχοι στην ψωρίαση: πολλαπλοί & υψηλοί....



- **Καθαρό / σχεδόν καθαρό δέρμα**
(BSA<1, PASI <3)
- **Παρατεταμένη ύφεση & αναστολή εξέλιξης**
ψωριασικής αρθρίτιδας
- **Θεραπεία δύσκολων στην αντιμετώπιση εντοπίσεων**
της νόσου
(νύχια, παλάμες/πέλματα, γεννητικά όργανα, τριχωτό)
- **Ασφάλεια**
- **Σημαντική βελτίωση ποιότητας ζωής (DLQI 0/1)**

Παρελθόν

Μέλλον

Σύγχρονες κατευθυντήριες οδηγίες

GUIDELINES

EuroGuiDerm Guideline on the systemic treatment of Psoriasis vulgaris – Part 1: treatment and monitoring recommendations

A. Nast,^{1*}  C. Smith,² P.I. Spuls,³ G. Avila Valle,¹ Z. Bata-Csörgő,⁴ H. Boonen,⁵ E. De Jong,⁶ I. Garcia-Doval,⁷ P. Gisondi,⁸ D. Kaur-Knudsen,⁹ S. Mahil,¹⁰ T. Mäliköinen,¹¹ J.T. Maul,¹² S. Mburu,¹³ U. Mrowietz,¹⁴ K. Reich,¹⁵ E. Remenyik,¹⁶ K.M. Rønholt,¹⁷ P.G. Sator,¹⁸ M. Schmitt-Egenolf,¹⁹ M. Sikora,²⁰ K. Strömer,²¹ O. Sundnes,²² D. Trigos,¹³ G. Van Der Kraaij,³ N. Yawalkar,²³ C. Dressler¹

Arch Dermatol Res (2011) 303:1–10
DOI 10.1007/s00403-010-1080-1

SPECIAL ARTICLE

Definition of treatment goals for moderate to severe psoriasis: a European consensus

U. Mrowietz · K. Kragballe · K. Reich · P. Spuls · C. E. M. Griffiths · A. Nast · J. Franke · C. Antoniou · P. Arenberger · F. Balieva · M. Bylaite · O. Correia · E. Daudén · P. Gisondi · L. Iversen · L. Kemény · M. Lahfa · T. Nijsten · T. Rantanen · A. Reich · T. Rosenbach · S. Segaert · C. Smith · T. Talme · B. Volc-Platzer · N. Yawalkar

GUIDELINES

BJD
British Journal of Dermatology

British Association of Dermatologists guidelines for biologic therapy for psoriasis 2020: a rapid update*

C.H. Smith , Z.Z.N. Yiu , T. Bale,³ A.D. Burden,⁴ L.C. Coates ,^{5,6} W. Edwards,⁷ E. MacMahon,⁸ S.K. Mahil ,¹ A. McGuire,⁹ R. Murphy,^{10,11,12} C. Nelson-Piercy,¹³ C.M. Owen,¹⁴ R. Parslew,¹⁵ O.A. Uthman,¹⁶ R.T. Woolf ,¹ L. Manounah ,¹⁷ M.C. Ezejimofor ,¹⁷ L.S. Exton ,¹⁷ and M.F. Mohd Mustapa ,¹⁷ on behalf of the British Association of Dermatologists' Clinical Standards Unit

Κλινική εμπειρία με Brodalumab

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΩΝ



Κλινικό περιστατικό I

- Άνδρας 40 ετών, επαγγελματίας οδηγός με ιστορικό ψωρίασης κατά πλάκας από 20 ετίας
- Από 2ετίας εμφάνιση υπερκερατωσικών, επώδυνων πλακών σε κορμό και άκρα





Κλινικό περιστάτικό Ι

- Προσήλθε λόγω σημαντικής έξαρσης του νοσήματος σε τριχωτό κεφαλής και πρόσωπο συνοδευόμενο από έντονο καθημερινό κνησμό
- Σημαντικές δυσκολίες στην καθημερινή εργασία





Κλινικό περιστατικό Ι

Προηγούμενες αγωγές :

- Τοπικά κερατολυτικά
- Τοπικά κορτικοστεροειδή & τοπικά ανάλογα Bit D
- CyA 3-4mg/kg προ 5ετίας την οποία διέκοψε μετά από 6 μήνες λόγω αναφερόμενων γαστρεντερικών διαταραχών
- Apremilast για 1 έτος και διακοπή λόγω απώλειας θεραπευτικού αποτελέσματος

Κλινικό περιστατικό I

Ατομικό ιστορικό :

- Αρτηριακή υπέρταση
- Υπερχοληστεριναιμία
- Καπνιστής (40 τσιγάρα/ημέρα)



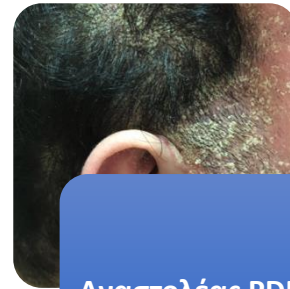
Θεραπευτικές επιλογές



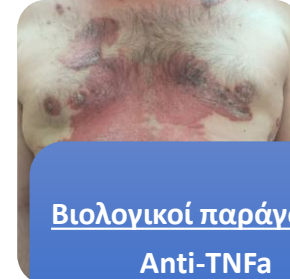
Τοπικές
Κερατολυτικά
Μαλακτικά
Κορτικοστεροειδή
Ανάλογα Bit D



Κλασικές
Μεθοτρεξάτη
Κυκλοσπορίνη
Ρετινοειδή



Αναστολέας PDE 4
Apremilast



Βιολογικοί παράγοντες
Anti-TNFα
Anti IL12/23
Anti-IL17
Anti-IL23

- Νέος ασθενής με εκτεταμένη νόσο
- Εντόπιση νόσου σε «ειδικές» θέσεις (τριχωτό κεφαλής & πρόσωπο)
- Σημαντικές δυσκολίες στις καθημερινές δραστηριότητες
- Σημαντική επιβάρυνση DLQI (DLQI 20)
- Bio-naive ασθενής
- Επιθυμία για γρήγορο θεραπευτικό αποτέλεσμα

Προτεραιότητες ασθενών με ψωρίαση κατά πλάκας



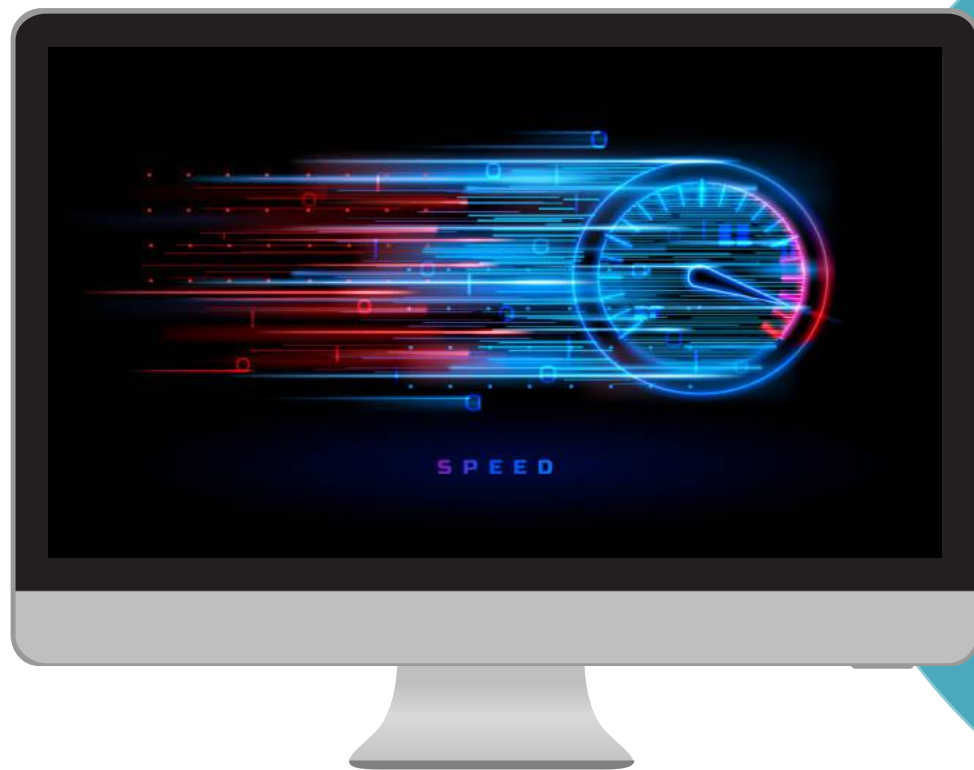
94,2% θέλουν γρήγορη βελτίωση στο δέρμα τους



93,3% θέλουν εξάλειψη των δερματικών αλλοιώσεων



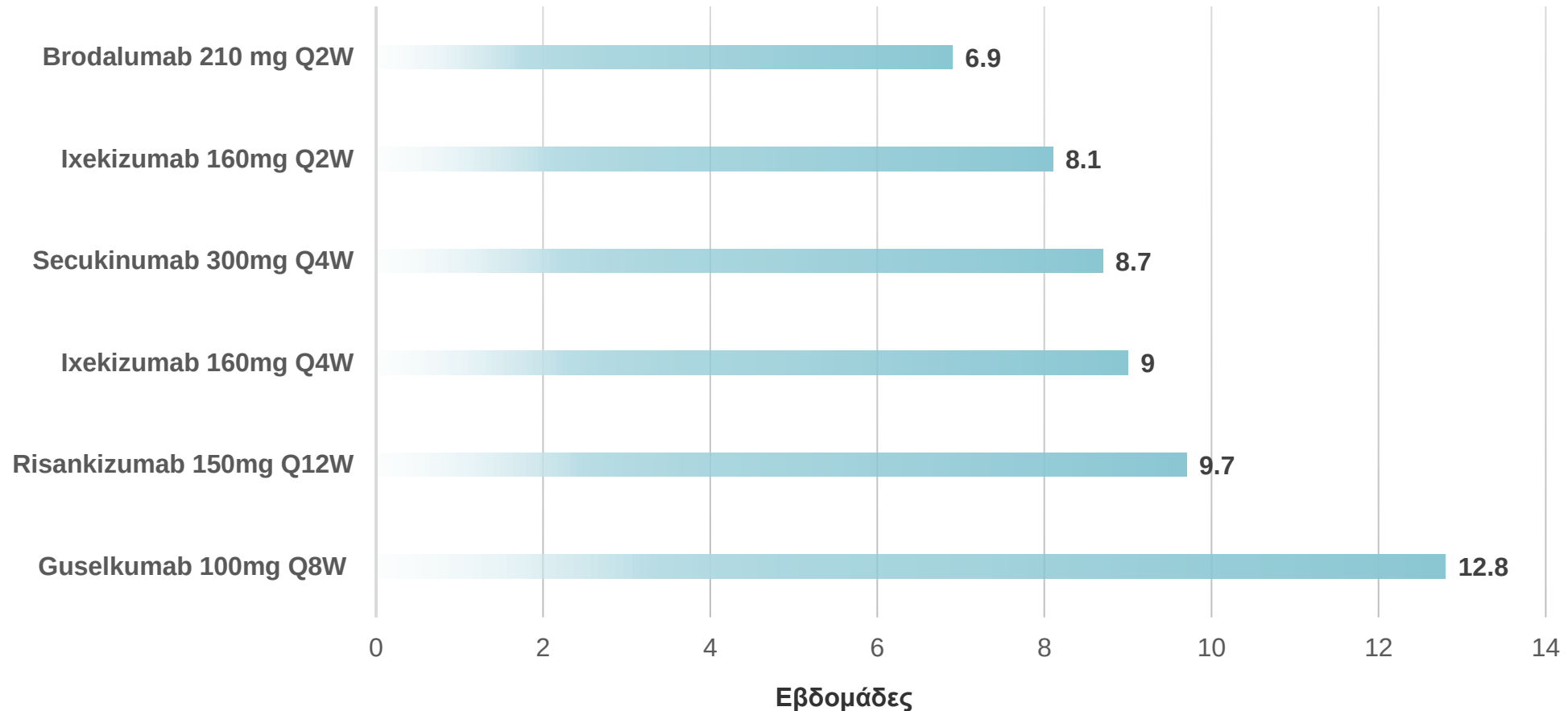
88,1% θέλουν αν ανακτήσουν τον έλεγχο της νόσου



Το **Brodalumab**
επιτυγχάνει ταχύτατα
υψηλό θεραπευτικό
αποτέλεσμα

Το **Brodalumab** επιτυγχάνει ταχύτερη έναρξης δράσης Vs Anti-ILs παραγόντων στην επίτευξη **PASI 100**

Χρόνος μέχρι την επίτευξη 25% των ασθενών PASI 100



Προσαρμογή από την μελέτη A. Egeberg et al. JEADV 2020, 34, 39–46. Systematic Review on Rapidity of Onset of Action for Interleukin-17 and Interleukin-23 Inhibitors for Psoriasis, doi: 10.1111/jdv.15920.

Οι αναστολείς της IL-17 πετυχαίνουν γρήγορα & υψηλά ποσοστά καθαρού δέρματος (PASI ≤1)

Network meta-analysis of biologic treatments for psoriasis using absolute Psoriasis Area and Severity Index (PASI) values ≤1, 2, 3 or 5 derived from a statistical conversion method
U. Mrowietz, R.B. Warrenb, C.L. Leonardic, D. Saured, H. Pettoe, S. Hartzf, M.Dossenbache, K. Reich

PASI conversion method-estimated proportion of patients with absolute PASI ≤1, after approximately 12 weeks of treatment

PASI ≤1

Contrast with placebo

Fixed-effect model

RD 95% CI

Brodalumab 210 mg week 0, 1, 2, Q2W

Ixekizumab 160 mg then 80 mg Q2W

Guselkumab 100 mg week 0, 4, Q8W

Risankizumab 150 mg week 0, 4, Q12W

Secukinumab 300 mg week 0, 1, 2, 3, 4, QM

Infliximab 5 mg/kg week 0, 2, 6, Q8W

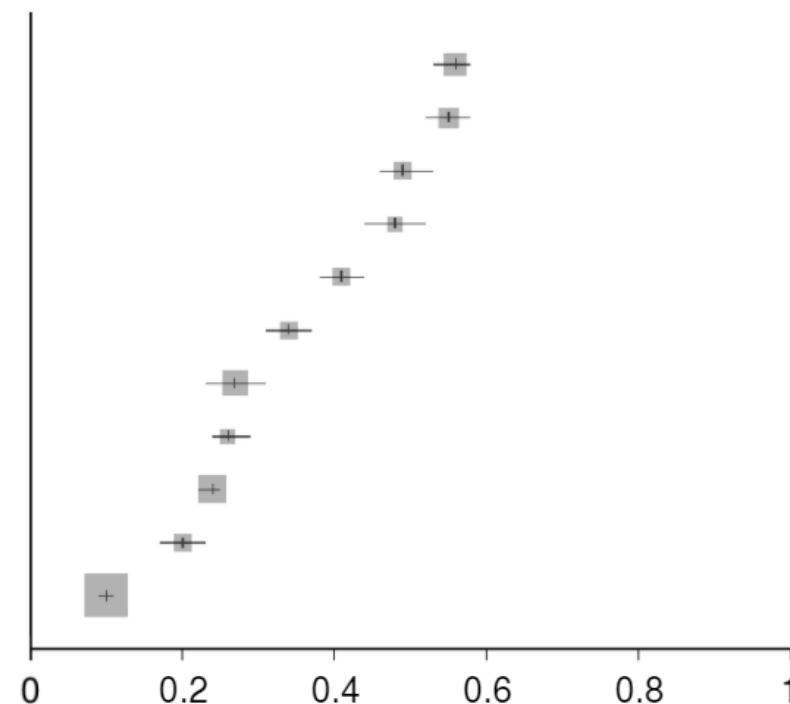
Certolizumab pegol 400 mg week 0, 2, 4, Q2W

Ustekinumab 45 mg ≤100 kg/90 mg >100 kg^a weeks 0 and 4

Adalimumab 80 mg then 40 mg Q2W

Tildrakizumab 200 mg week 0, 4, Q12W

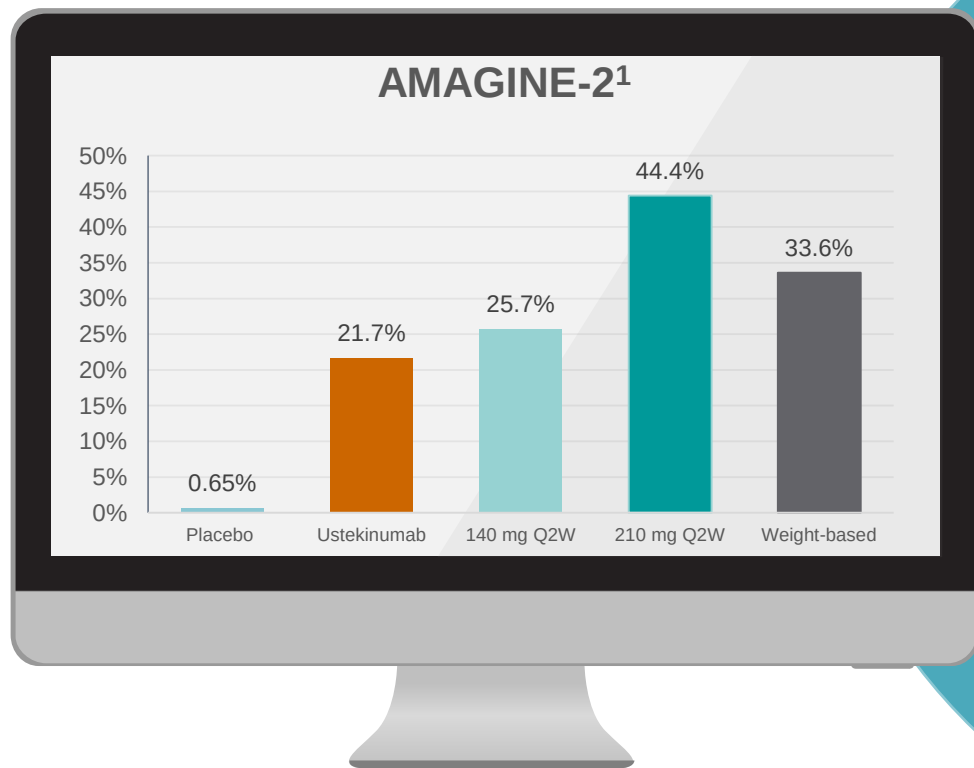
Etanercept 50 mg BIW



PASI ≤1 RD

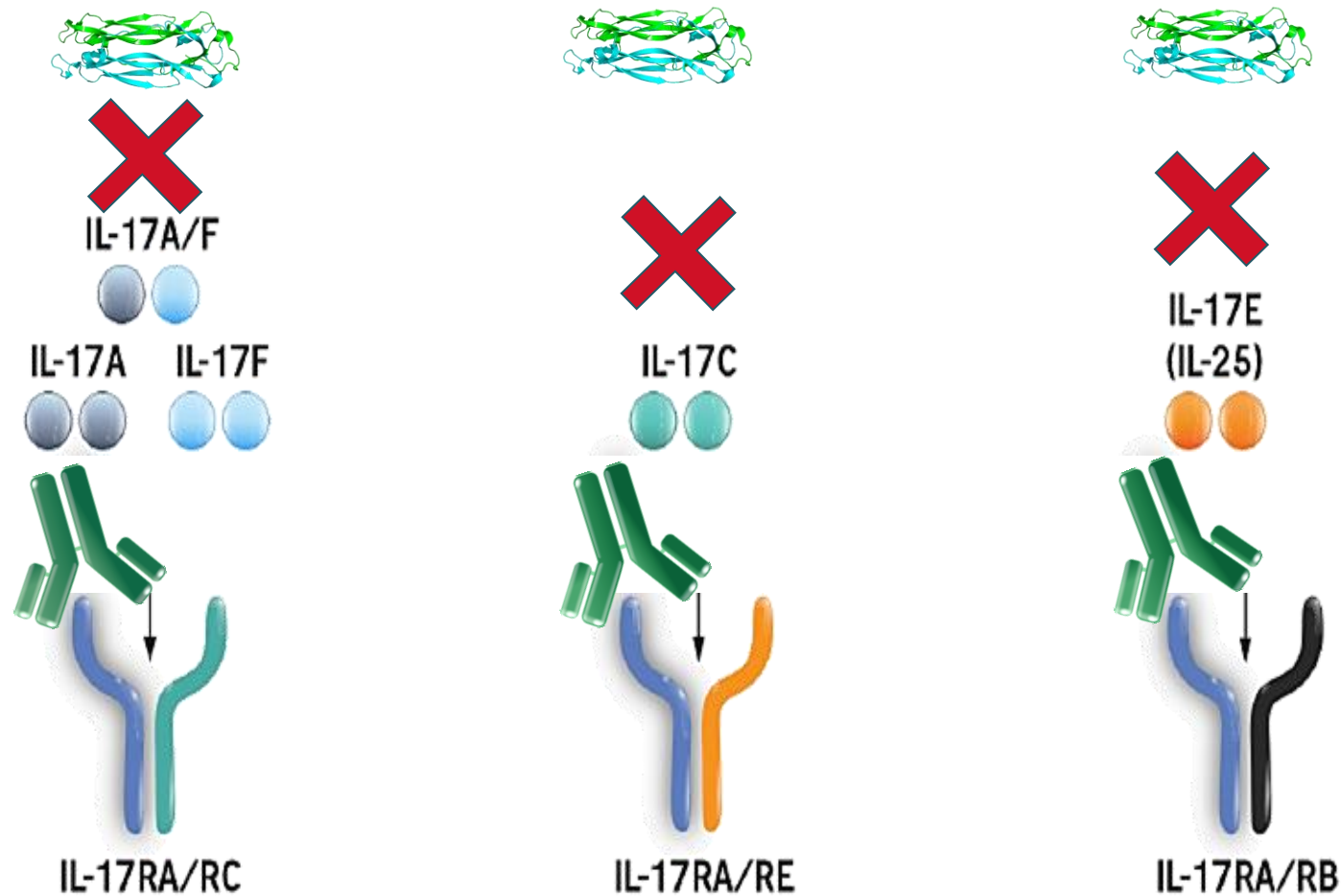
← Less effective than placebo

→ More effective than placebo



Το **Brodalumab** λόγω
του καινοτόμου
μηχανισμού δράσης
επιτυγχάνει υψηλά
επίπεδα δερματικής
κάθαρσης

Το **Brodalumab** δεσμεύει την **υπομονάδα Α του υποδοχέα της IL-17** με μεγάλη συγγένεια και αναστέλλει τη δράση πολλαπλών προφλεγμονωδών κυτταροκινών της οικογένειας της IL-17

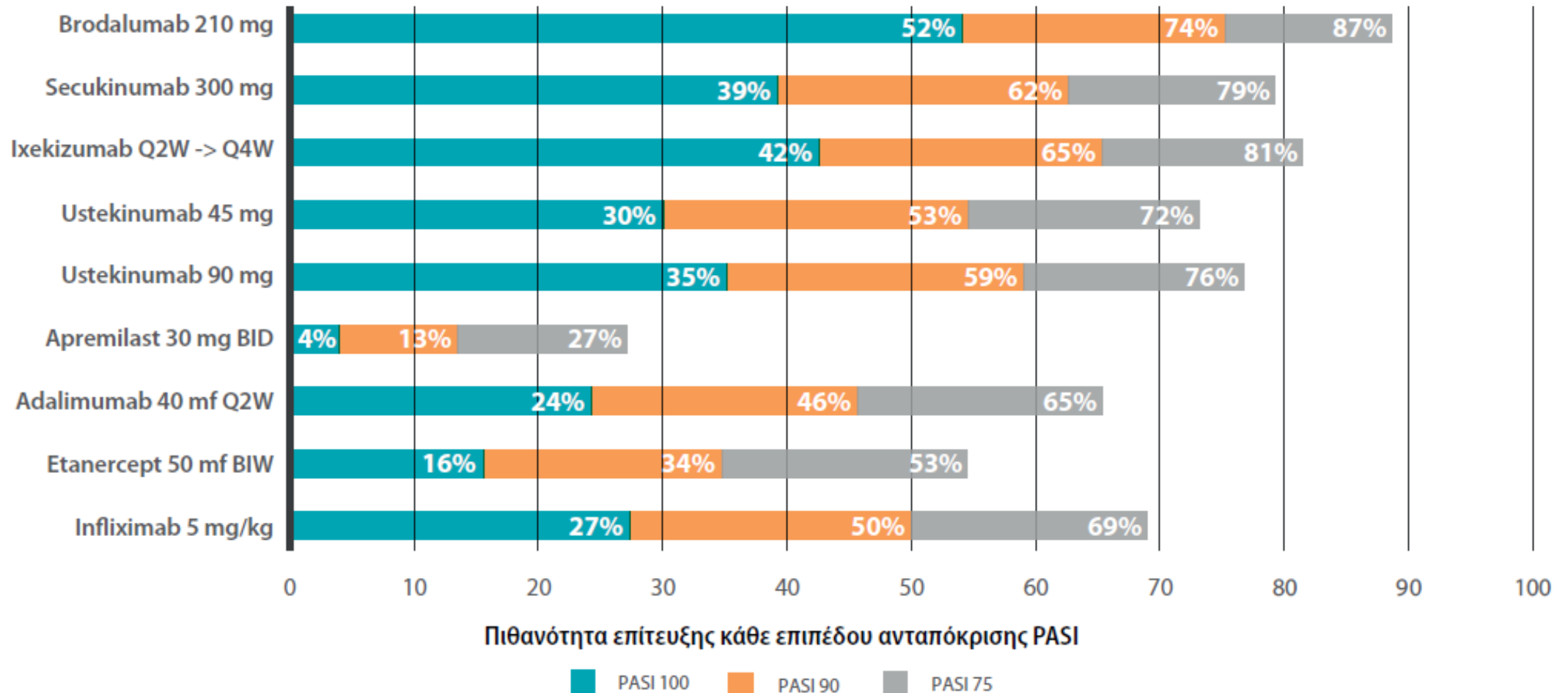


ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ:

1. Brembilla NC et al. Front Immunol 2018;9:1682.
2. Guttman-Yassky E. J Invest Dermatol 2018;138(7):1467–1469.
3. Kyntheum® Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος.
4. Pappu R, et al. Immunology 2011;134:8–16.
5. Baker KF and Isaacs JD. Ann Rheum Dis 2018;77:175–87.

Το **Brodalumab** έχει τη μεγαλύτερη πιθανότητα επίτευξης **κάθε επιπέδου ανταπόκρισης PASI** vs. άλλων βιολογικών θεραπειών - **52 εβδομάδες**

NMA των RCT 52 εβδομάδων με τη χρήση ελέγχου με εικονικό φάρμακο στη φάση επαγωγής (Ανάλυση 2):
Αποτελέσματα ως οι πιθανότητες επίτευξης του κάθε επιπέδου ανταπόκρισης PASI



Ταχεία ανταπόκριση

Έναρξη **Brodalumab 210mg** εβδομάδα 0, 1, 2 και στην συνέχεια 210mg κάθε 2 εβδομάδες



Έναρξη



4^η εβδομάδα

Ταχεία ανταπόκριση

Έναρξη **Brodalumab 210mg** εβδομάδα 0, 1, 2 και στην συνέχεια 210mg κάθε 2 εβδομάδες



Έναρξη



4^η εβδομάδα

Ψωρίαση τριχωτού κεφαλής

- 50-80% των ασθενών έχουν βλάβες στο τριχωτό της κεφαλής
 - 49% των ασθενών με ήπια ψωρίαση
 - 90% των ασθενών με βαριά ψωρίαση
- Επίπτωση στον Ελληνικό πληθυσμό ασθενών με ψωρίαση 59%
- 25-50% των ασθενών αποτελεί την πρωτοεμφανιζόμενη εντόπιση της ψωρίασης
- Αυξημένη συσχέτιση με ψωριασική αρθρίτιδα
- **Για πολλούς ασθενείς αποτελεί την χειρότερη διάσταση της πάθησης**
- **Δύσκολη στην θεραπεία ανατομική περιοχή**
- **Σημαντική επιβάρυνση στη ποιότητα ζωής**



Η ψωρίαση σε δύσκολες περιοχές επηρεάζει την ποιότητα ζωής των ασθενών

GENERAL DERMATOLOGY

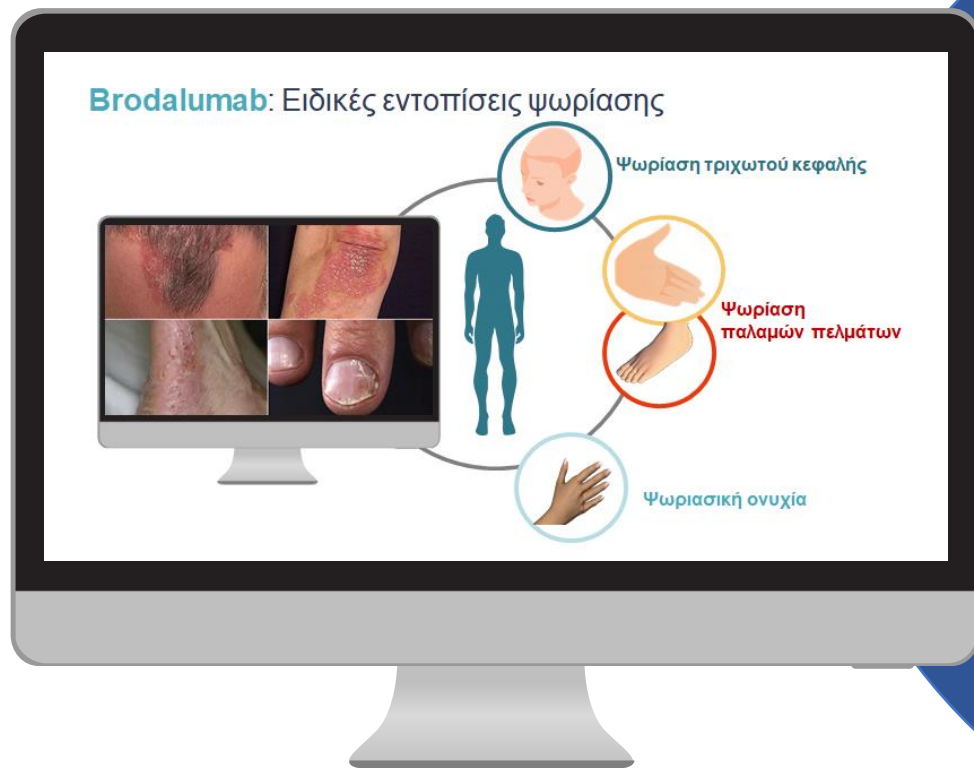
BJD
British Journal of Dermatology

A multidimensional assessment of the burden of psoriasis: results from a multinational dermatologist and patient survey

C.E.M. Griffiths,¹ S.-J. Jo ,² L. Naldi,³ R. Romiti,⁴ E. Guevara-Sangines,⁵ T. Howe,⁶ G. Pietri,⁷ I. Gilloteau,⁸ C. Richardson,⁸ H. Tian⁹ and M. Augustin ¹⁰

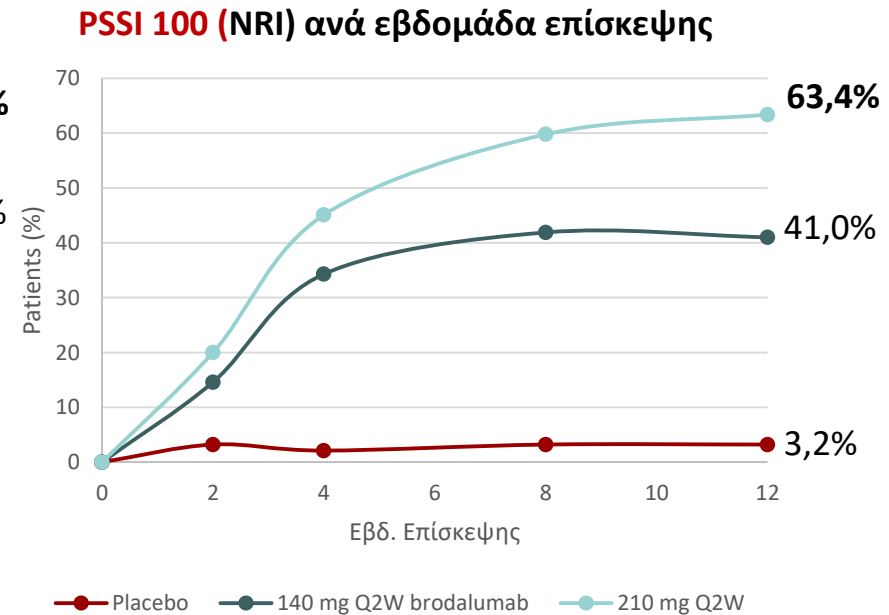
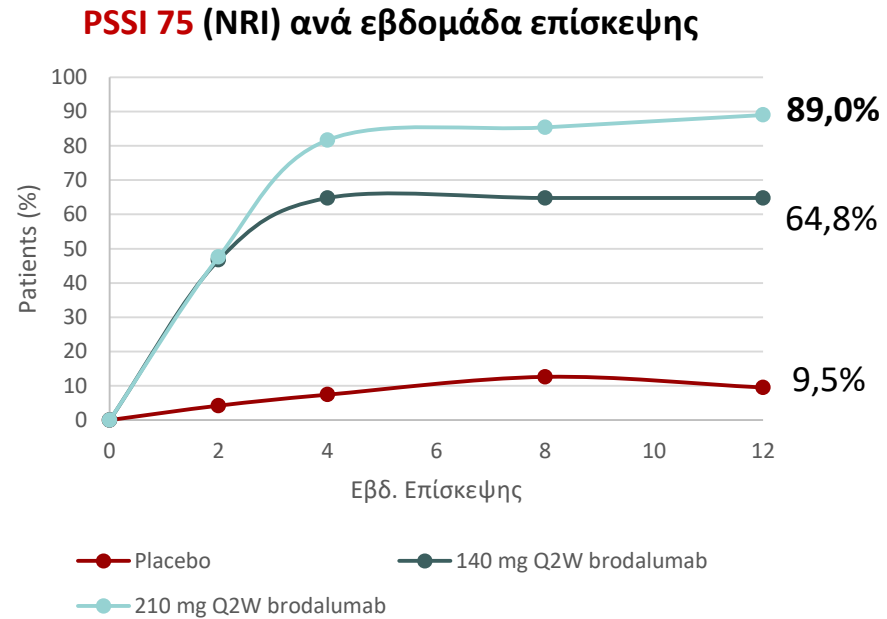
Conclusions Psoriasis patients with physical and psychological comorbidities, itch and affected visible and sensitive body areas had lower QoL and greater work impairment compared to those without these conditions.

Η ψωρίαση σε δύσκολες ανατομικά περιοχές επηρεάζει σημαντικά την ποιότητα ζωής των ασθενών, τη λειτουργικότητά τους και την παραγωγικότητα στην εργασία



Το **Brodalumab** επιτυγχάνει
υψηλή και ταχεία
αποτελεσματικότητα στις
ειδικές εντοπίσεις της
ψωρίασης

AMAGINE-1: Ψωρίαση Τριχωτού Κεφαλής (PSSI)



Υψηλή αποτελεσματικότητα σε «ειδικές εντοπίσεις»

Έναρξη **Brodalumab 210mg** εβδομάδα 0, 1, 2 και στην συνέχεια 210mg κάθε 2 εβδομάδες



Έναρξη



4^η εβδομάδα

Υψηλή αποτελεσματικότητα σε «ειδικές εντοπίσεις»

Έναρξη **Brodalumab 210mg** εβδομάδα 0, 1, 2 και στην συνέχεια 210mg κάθε 2 εβδομάδες



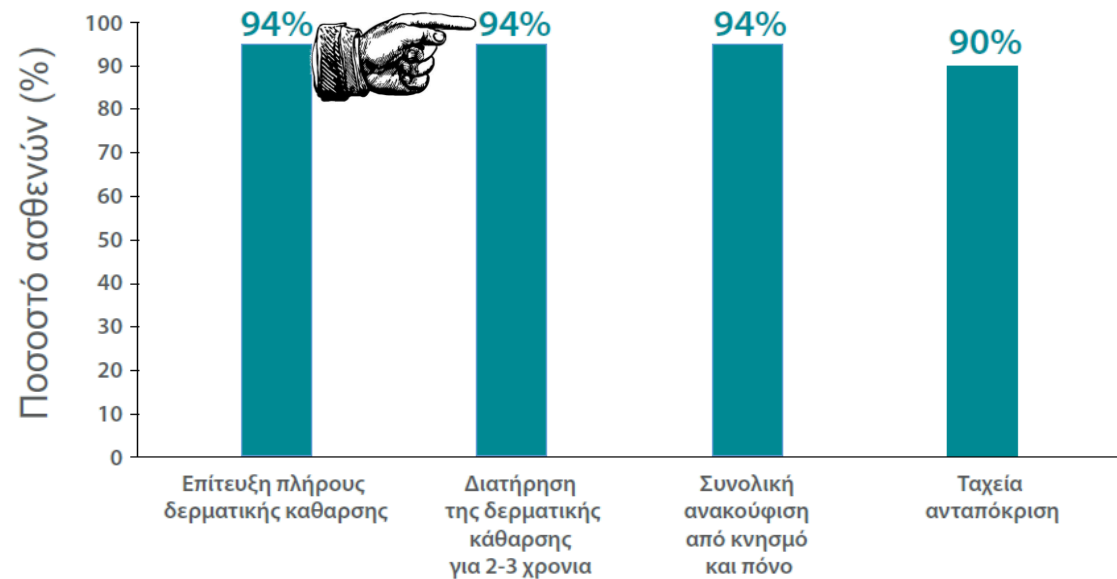
Έναρξη



4^η εβδομάδα

Οι προσδοκίες των ασθενών εστιάζουν στην πλήρη, ταχεία και παρατεταμένη δερματική κάθαρση

Ποσοστό ασθενών που υποδεικνύουν ποια χαρακτηριστικά θεραπείας είναι πολύ σημαντικά





Το **Brodalumab** επιτυγχάνει
παρατεταμένη
θεραπευτική ανταπόκριση

Drug survival of biologic agents for psoriatic patients in a real-world setting in Japan

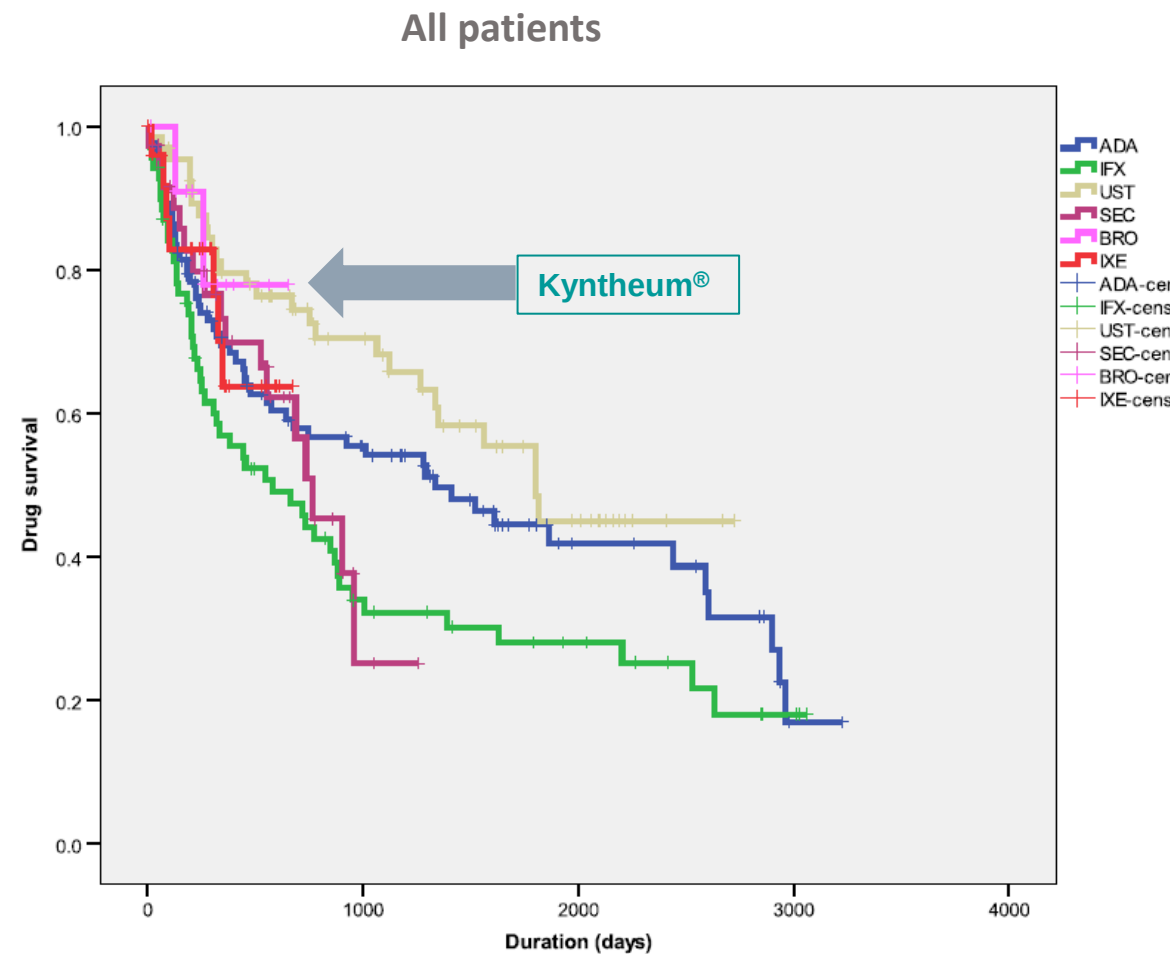


Figure 1. Drug survival rate for six biologic agents. ADA, adalimumab; BRO, brodalumab; IFX, infliximab; IXE, ixekizumab; SEC, secukinumab; UST, ustekinumab.

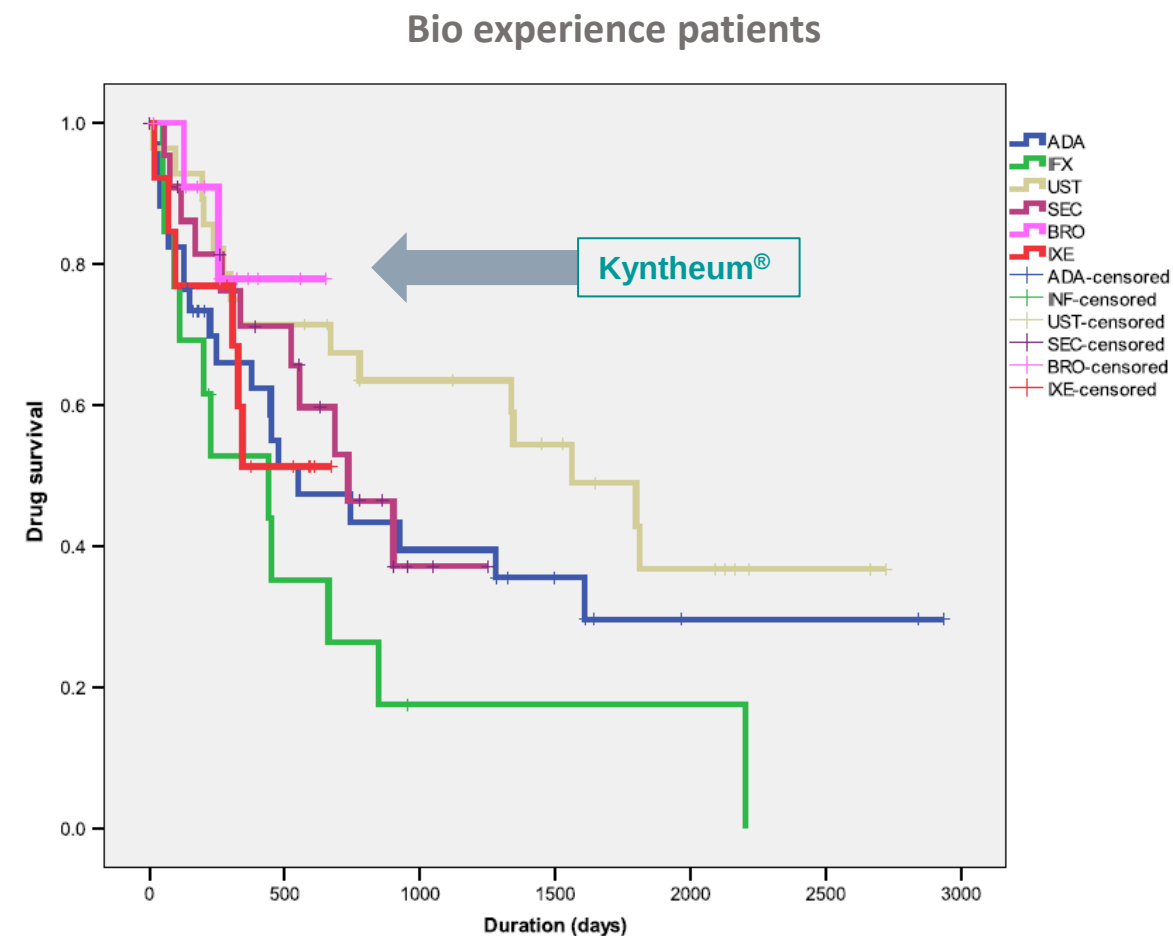


Figure 3. Drug survival rate for non-naïve patients. ADA, adalimumab; BRO, brodalumab; IFX, infliximab; IXE, ixekizumab; SEC, secukinumab; UST, ustekinumab.

Σημαντική διατήρηση της αποτελεσματικότητας του **Brodalumab** (Drug survival registry 2020)

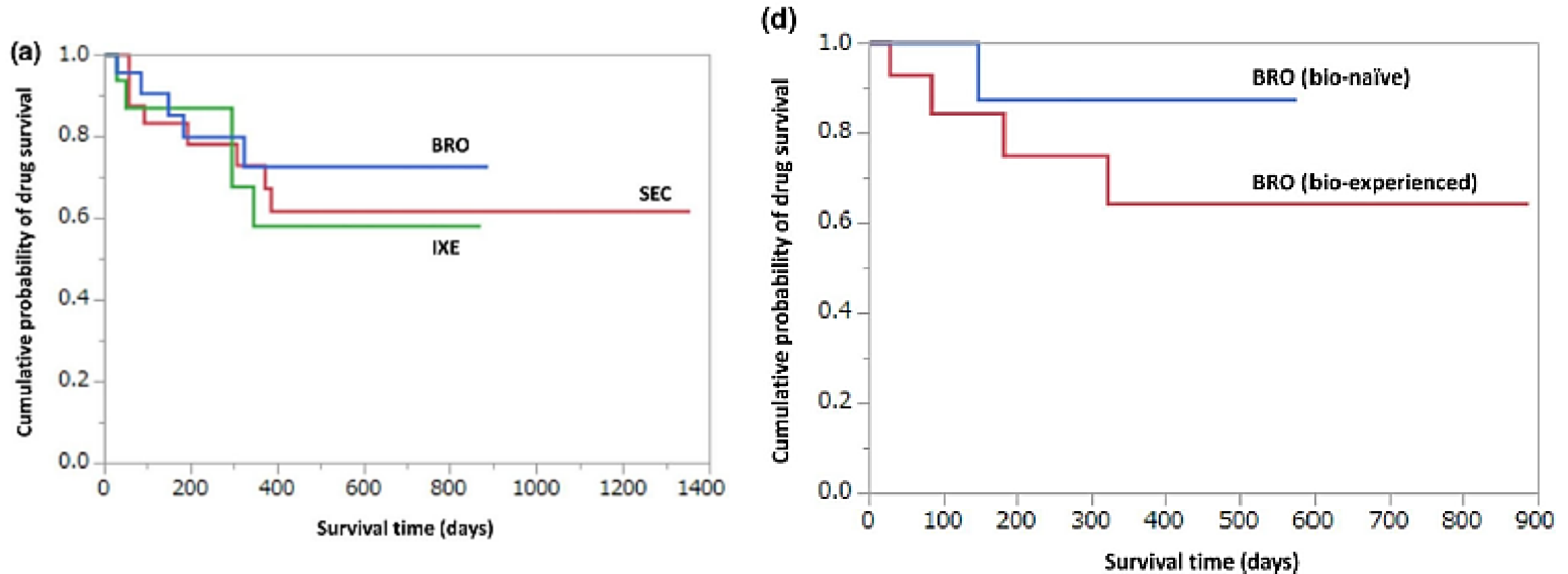


Figure 1. (a) Drug survival of interleukin-17 inhibitors. Bio-naïve patients showed higher drug survival than bio-experienced patients in the (b) secukinumab and (d) brodalumab groups. (c) In the ixekizumab group, crossing of curves was observed in the bio-naïve and bio-experienced patients. BRO, brodalumab; IXE, ixekizumab; SEC, secukinumab.

C. Ohata et al.



doi: 10.1111/1346-8138.15247

THE JOURNAL OF
DERMATOLOGY

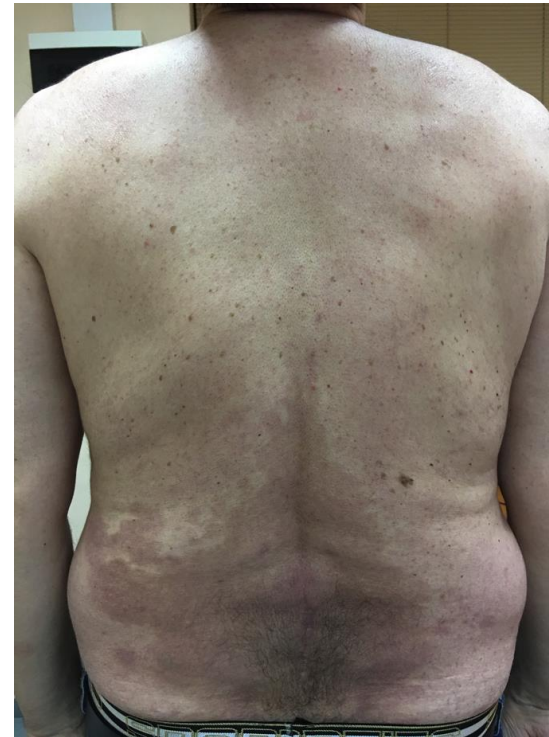
Journal of Dermatology 2020; ••: 1–4

Διατήρηση θεραπευτικού αποτελέσματος

Έναρξη **Brodalumab 210mg** εβδομάδα 0, 1, 2 και στην συνέχεια 210mg κάθε 2 εβδομάδες



Έναρξη



24^η εβδομάδα

Διατήρηση θεραπευτικού αποτελέσματος

Έναρξη **Brodalumab 210mg** εβδομάδα 0, 1, 2 και στην συνέχεια 210mg κάθε 2 εβδομάδες



Έναρξη



24^η εβδομάδα

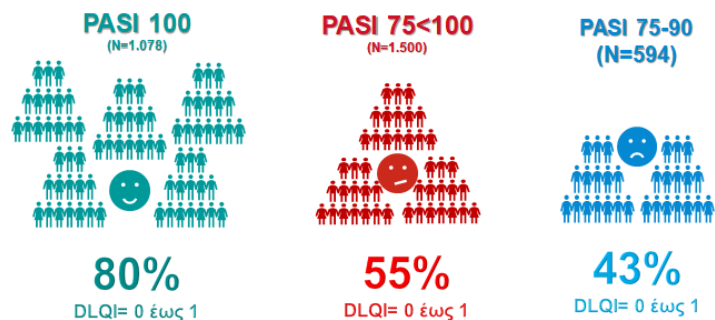
Διατήρηση θεραπευτικού αποτελέσματος

Έναρξη **Brodalumab 210mg** εβδομάδα 0, 1, 2 και στην συνέχεια 210mg κάθε 2 εβδομάδες



52^η εβδομάδα

Η ανταπόκριση **PASI 100** σημαίνει πολλά περισσότερα για τους ασθενείς από απλά καθαρό δέρμα 

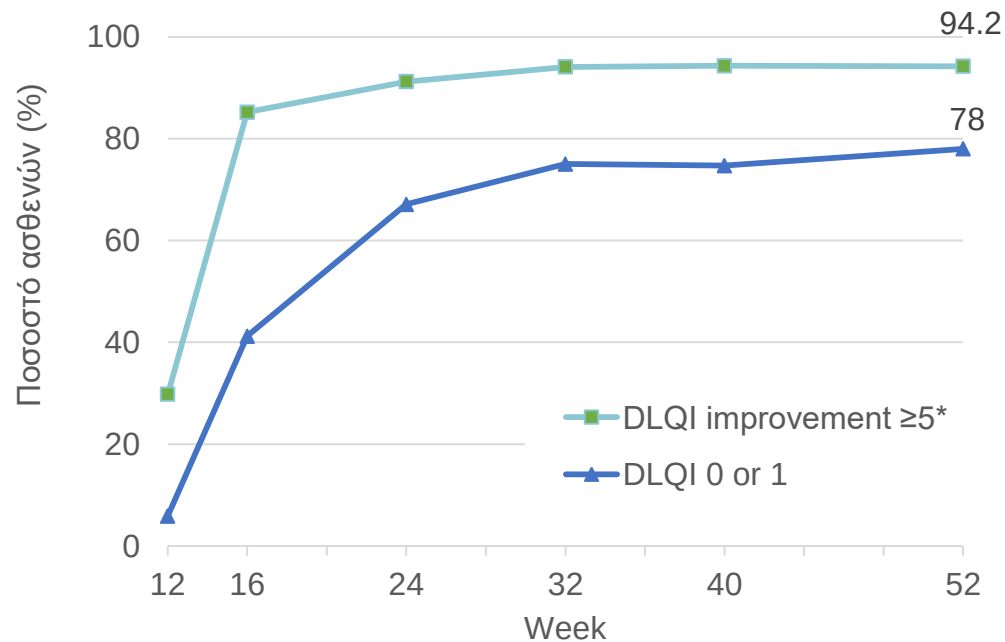


ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ:
1. Strober B, et al. J Am Acad Dermatol 2016;75:77-81.

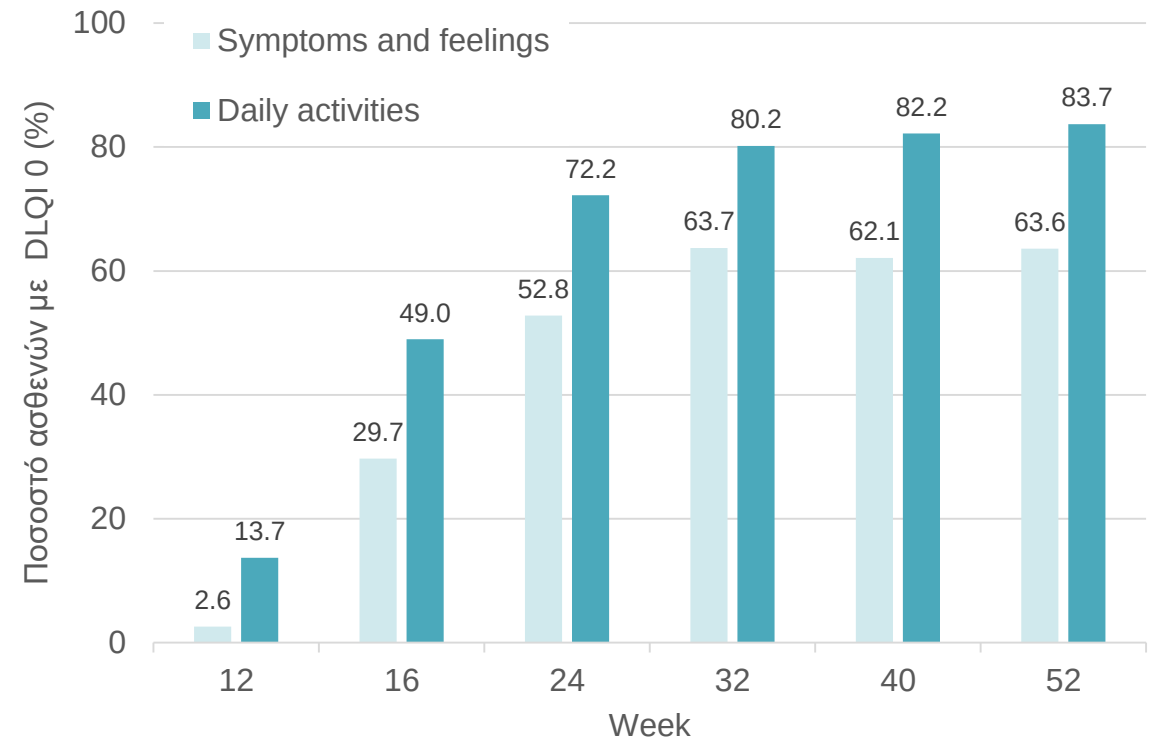
Η ανταπόκριση **PASI 100** με **Brodalumab** σημαίνει πολλά περισσότερα για τους ασθενείς από απλά καθαρό δέρμα

Σημαντική επίπτωση στην ποιότητα ζωής των ασθενών υπο θεραπεία **Brodalumab** μέχρι την **εβδομάδα 52**

Ποσοστό ασθενών που επιτυγχάνουν βελτίωση DLQI ≥ 5 ή DLQI 0/1 έως την εβδομάδα 52



Ποσοστό ασθενών που επιτυγχάνουν DLQI 0 έως την Εβδομάδα 52



- Pooled analysis of AMAGINE-1, -2 and -3. *At baseline, patients were required to have DLQI ≥ 5 AE, adverse events; DLQI, Dermatology Life Quality Index; QoL, quality-of-life
- Puig L et al. P1793 Presented at 26th EADV Congress, Geneva, Switzerland, September 13–17, 2017

ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ Α. ΣΥΓΓΡΟΣ

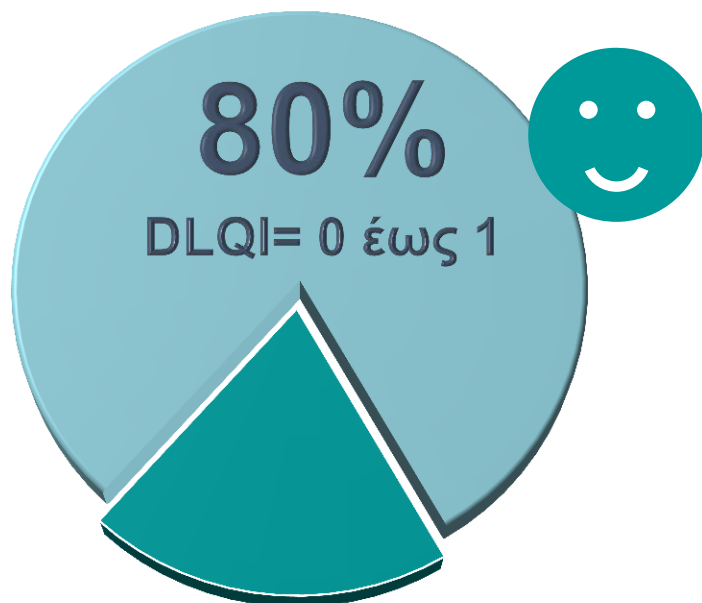


Σας ευχαριστώ....

Η ανταπόκριση **PASI 100 με Brodalumab** σημαίνει πολλά περισσότερα για τους ασθενείς από απλά καθαρό δέρμα

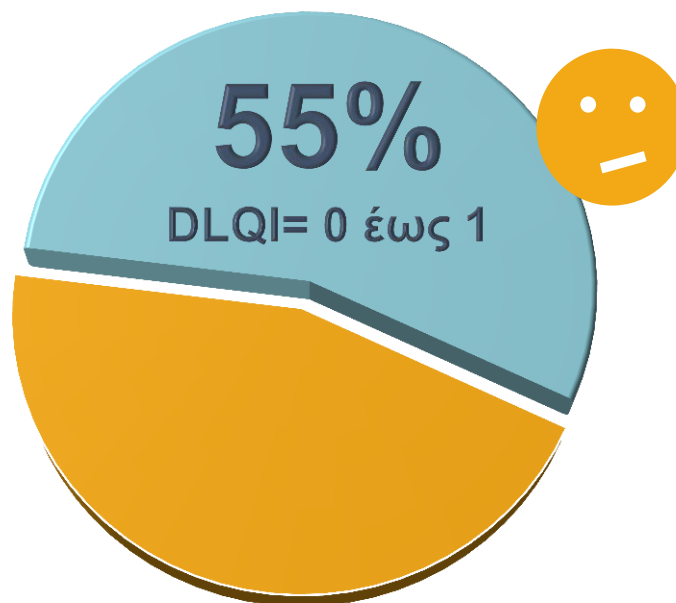
PASI 100

(N=1.078)



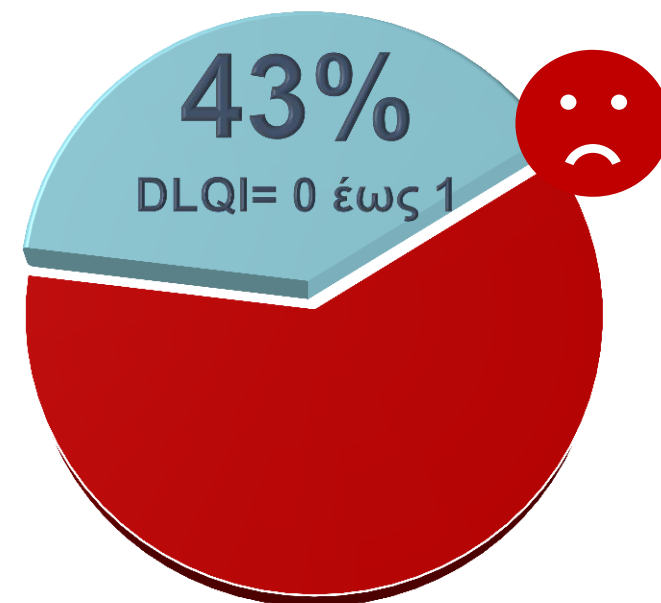
PASI 75<100

(N=1.500)



PASI 75-90

(N=594)



ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ:

1. Strober B, et al. J Am Acad Dermatol 2016;75:77–81.