

Οι ανεκπλήρωτες ανάγκες στη θεραπεία των φλεγμονωδών αρθρίτιδων

Η θέση του Ixekizumab (αναστολέας IL-17A) στη θεραπεία των ασθενών με Ψωριασική Αρθρίτιδα

Νικόλαος Κούγκας, Επικ. Επιμελητής
Ρευματολογικής Κλινικής ΠΑΓΝΗ



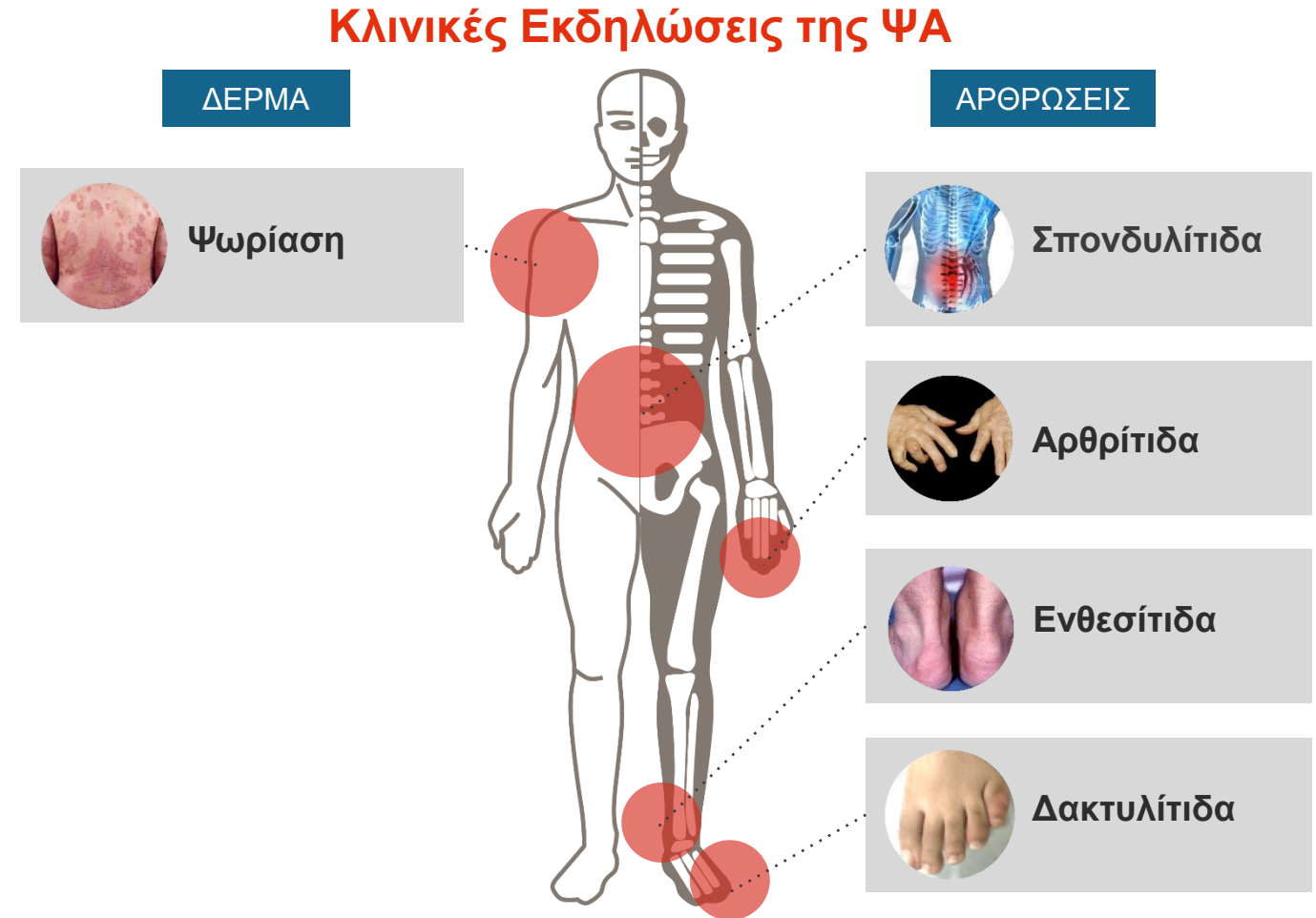
Σύγκρουση συμφερόντων

Honoraria (advisory boards / speaker) 2018-2019

- ♦ AENORASIS, GENESIS, PFIZER, PHARMASERVE-LILLY

Η Ψωριασική Αρθρίτιδα είναι ετερογενής νόσος

Η ΨΑ είναι μία χρόνια, συστηματική νόσος με χαρακτηριστικές κλινικές εκδηλώσεις¹⁻³



Εξωαρθρικές Εκδηλώσεις



Ραγοειδίτιδα

φωτοφοβία, ερυθρότητα και άλγος των οφθαλμών

Επιπολασμός:
7%⁴



Ψωρίαση

με ή χωρίς έκδηλες ψωριασικές δερματικές βλάβες

Επιπολασμός:
Περίπου 90%¹



Αλλοιώσεις ονύχων

ονυχόλυση, βοθρία ονύχων

Επιπολασμός:
>80%³

ΔΕΡΜΑ

ΑΡΘΡΩΣΕΙΣ

Φλεγμονώδης Νόσος του Εντέρου

περιλαμβάνει νόσο του Crohn, ελκώδη κολίτιδα και άλλες / μη καθορισμένες νόσους

Επιπολασμός:
<1,0%⁵



Ενθεσίτιδα

οίδημα στα σημεία όπου οι τένοντες, οι σύνδεσμοι και η αρθρική κάψα συνδέονται με την άρθρωση

Επιπολασμός:
25 – 53%²



Δακτυλίτιδα

οίδημα σε όλη την έκταση ενός δακτύλου

Επιπολασμός:
Περίπου 40%²

Εικόνες διαθέσιμες από: Tuttle KS, et al. *Pediatr Rheumatol*. 2015;13:7 (dactylitis); Image licensed under a Creative Commons Attribution Share-Alike 4.0 License: <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>. <https://skindisorders3.wikispaces.com/Psoriasis>. Accessed March 2016 (psoriasis); Image licensed under a Creative Commons Attribution Share-Alike 3.0 License: <http://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0/>.

Images reused with permission from Sandre MK, et al. *Sem Arthritis Rheum*. 2014;44:162-169 (nail psoriasis); De Vos M. *Int J Adv Rheumatol*. 2007;5:44-49 (enthesitis).

1. Peluso R, et al. *Clin Rheumatol*. 2015;34:745-753; 2. Liu JT, et al. *World J Orthop*. 2014;5:537-543; 3. Gladman DD, et al. *Ann Rheum Dis*. 2005;64(Suppl II):ii14-ii17; 4. Rosenbaum JT. *Clin Rheumatol*. 2015;4:999-1002; 5. Charlton R, et al. *Ann Rheum Dis*. 2018;77:277-280.

Φορτίο της Ψωριασικής Αρθρίτιδας

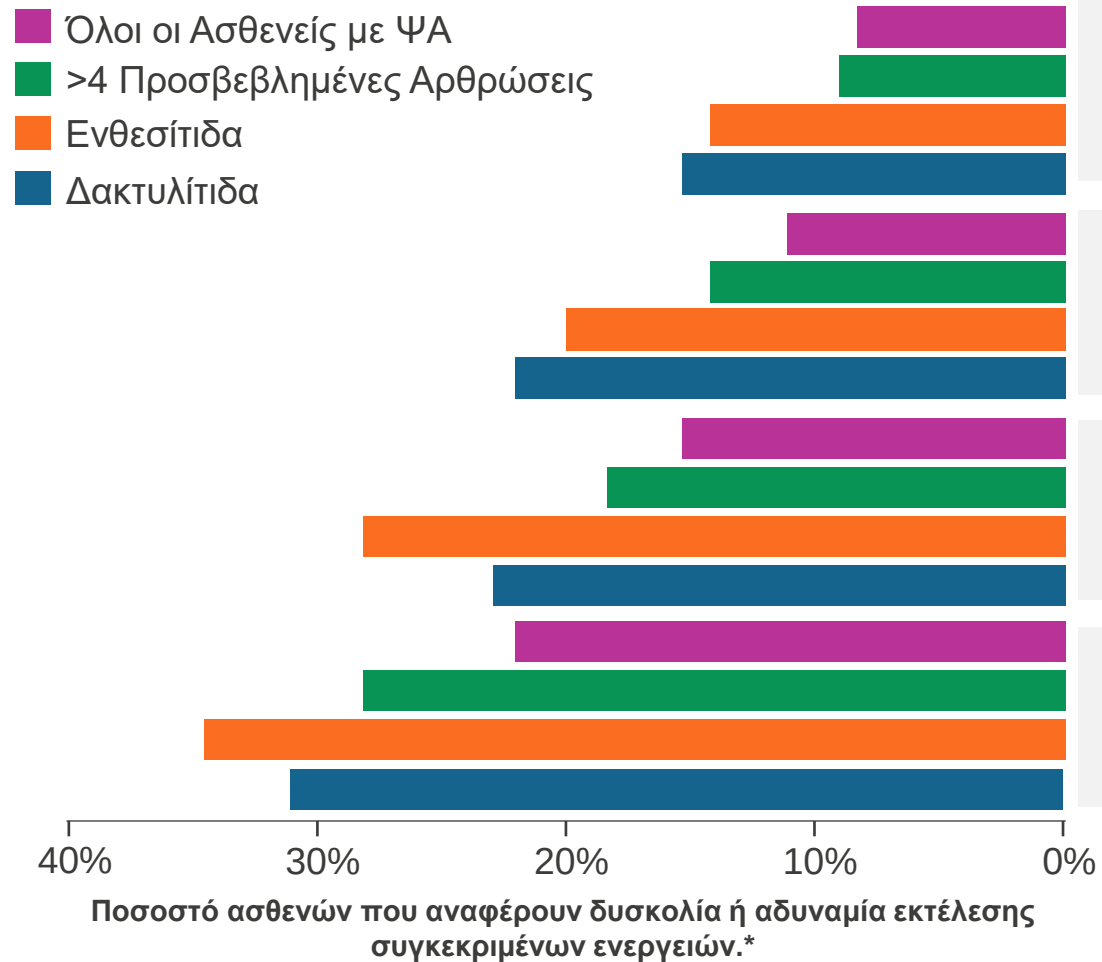
Ακτινολογικές βλάβες στις περιφερικές αρθρώσεις



Η ΨΑ είναι μία προϊούσα νόσος που επιφέρει βλάβη στις αρθρώσεις (σχηματισμός και αποδόμηση των οστών) που συσσωρεύεται με την πάροδο του χρόνου¹

- Το 20% των ασθενών παρουσιάζουν καταστροφική αρθρίτιδα το οποίο συνεπάγεται μεγάλο βαθμό ανικανότητας
- Σχεδόν το 50% των ασθενών αναπτύσσουν μία διάβρωση δύο έτη μετά την πρώτη εμφάνιση της νόσου
- Η πρώιμη διάγνωση και θεραπεία είναι ζωτικής σημασίας για τη διατήρηση των αρθρώσεων

Επιπτώσεις στην καθημερινή ζωή των ασθενών



Άνοιγμα και κλείσιμο βρύσης



Ένδυση, συμπεριλαμβανομένων του δεσίματος των κορδονιών και του κουμπώματος των κουμπιών



Βάδιση στην ύπαιθρο σε επίπεδο έδαφος

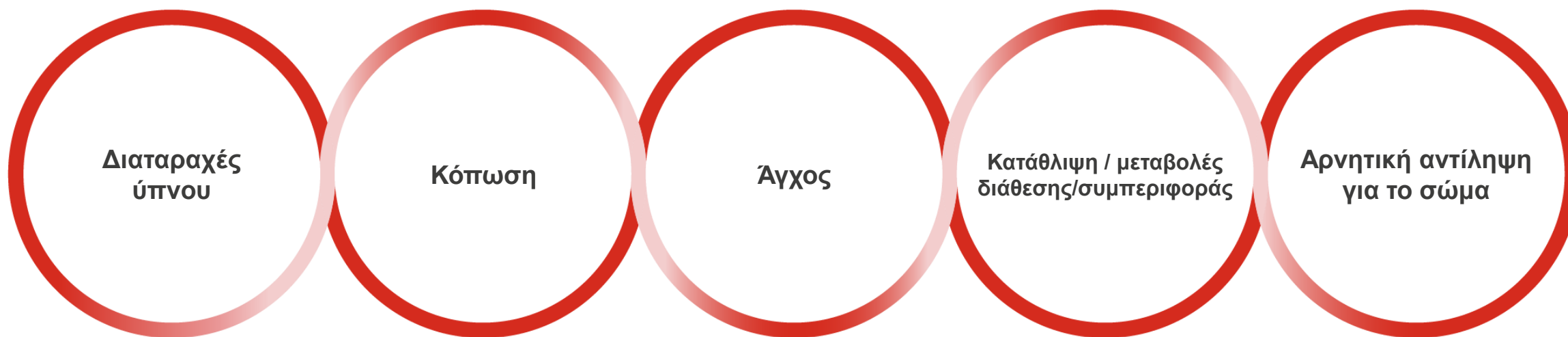


Επίκυψη για περισυλλογή ρούχων από το πάτωμα

Επιλεγμένα θέματα από τον HAQ-DI

*Αντίκτυπος της ΨΑ στο Ερωτηματολόγιο Αξιολόγησης Υγείας 8 Θεμάτων και ποσοστό των ασθενών που απάντησαν «με μεγάλη δυσκολία» ή «αδυναμία εκτέλεσης». MAPP: Πολυεθνική Αξιολόγηση της Ψωρίασης και της Ψωριασικής Αρθρίτιδας (έρευνα βασισμένη σε πληθυσμό 3.426 ασθενών και σχεδόν 781 γιατρούς στη Βόρεια Αμερική και την Ευρώπη). ΨΑ: Ψωριασική Αρθρίτιδα, QoL: Ποιότητα Ζωής.

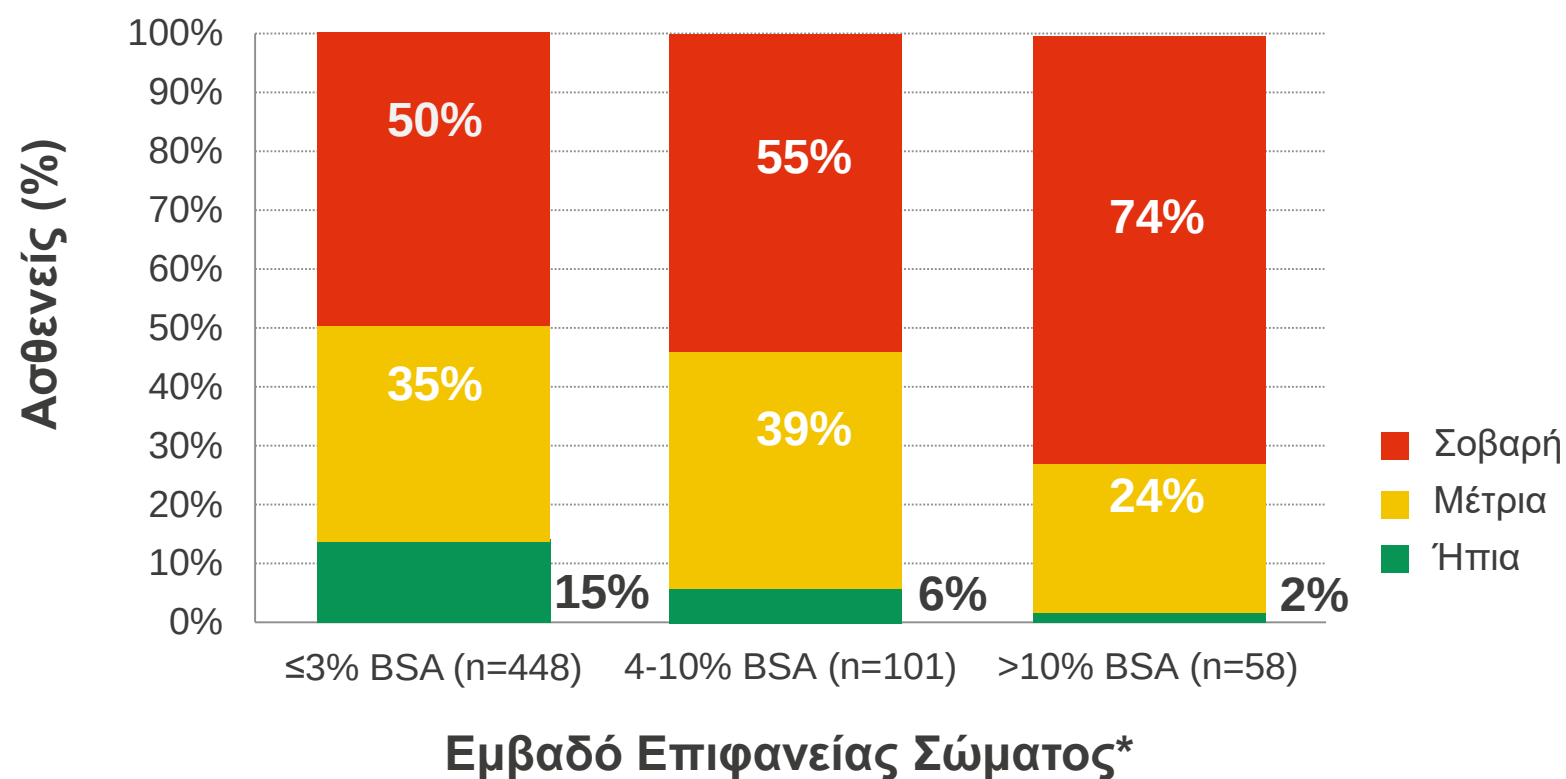
1. Kavanaugh A, et al. *Rheumatol Ther.* 2016;3:91–102; 2. Ritchlin CT et al. *N Engl J Med.* 2017;376:957-70; Προσαρμογή από Kavanaugh A, et al. *Rheumatol Ther.* 2016.



Φορτίο Ψωρίασης σε ασθενείς με ΨΑ

Ακόμη και ήπιες μορφές
Ψωρίασης έχουν σημαντικό
αντίκτυπο στην ποιότητα
ζωής πολλών ασθενών¹

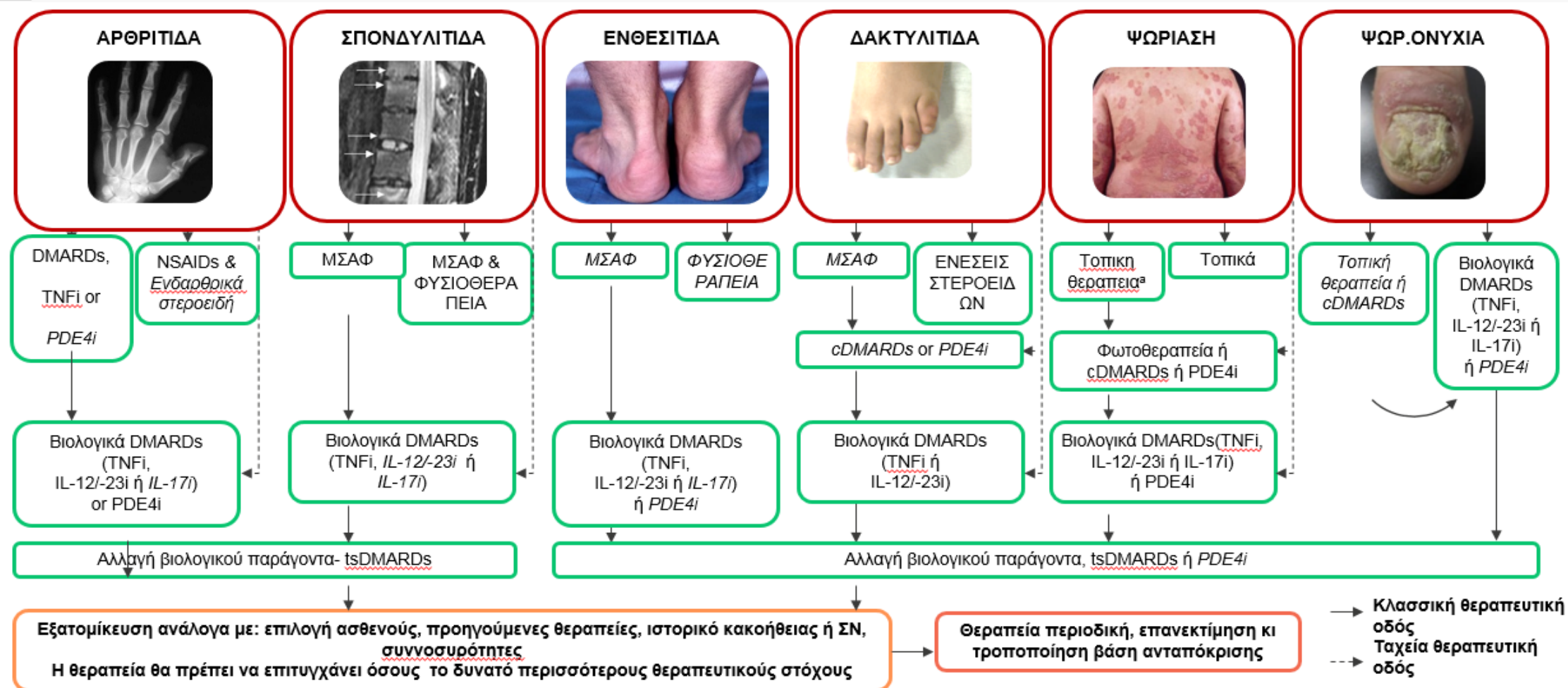
Έως και 50% των ασθενών με ΨΑ και BSA <3%
θεωρούν ότι η ψωρίασή τους είναι σοβαρή¹



*Αυτοαξιολόγηση του BSA από τους ασθενείς με τη χρήση της ακόλουθης αναλογίας: 1 παλάμη = 1% BSA.
BSA: Εμβαδό Επιφανείας Σώματος, ΨΑ: Ψωριασική Αρθρίτιδα.

1. Lebwohl MG, et al. *J Am Acad Dermatol.* 2014;70:871-81.
Προσαρμογή από Lebwohl MG, et al. *J Am Acad Dermatol.* 2014.

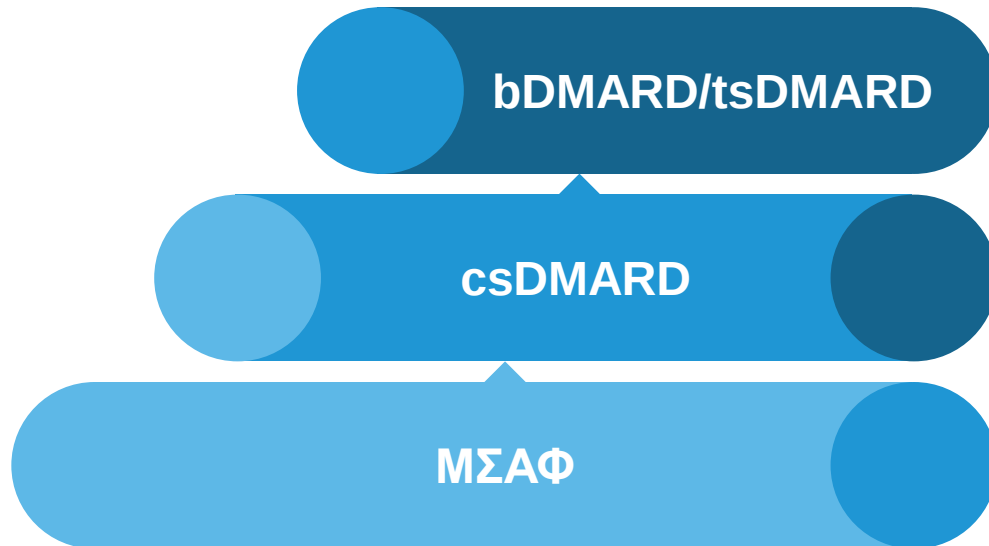
Θεραπεία και ανεκπλήρωτες ανάγκες



a: Τοπικά κερατολυτικά (βιτΑ, βιτD₃), στεροειδή, κυκλοσπορίνη,

Θεραπευτικές Συστάσεις

Οι περισσότερες θεραπευτικές συστάσεις προάγουν μία στρατηγική κλιμάκωσης¹⁻⁴



- Σε ορισμένες περιπτώσεις (π.χ. σοβαρή αξονική νόσος, δακτυλίτιδα ή ενθεσίτιδα), μπορεί να δικαιολογείται η άμεση χορήγηση θεραπείας με βιολογικούς παράγοντες

Θεμελιώδεις Συστάσεις:¹⁻⁴

- Θα πρέπει να αντιμετωπίζεται κάθε κλινική εκδήλωση της ΨΑ
- Η θεραπεία θα πρέπει να αλλάζει όταν δεν επιτυγχάνεται ύφεση ή χαμηλή ενεργότητα νόσου
- Οι TNFi συνιστώνται ως βιολογική θεραπεία 1^{ης} γραμμής στις περισσότερες περιπτώσεις

bDMARD: βιολογικά Τροποποιητικά της Νόσου Αντιρρευματικά Φάρμακα, csDMARD: συμβατικά συνθετικά DMARD, ΜΣΑΦ: Μη Στεροειδές Αντιφλεγμονώδες Φάρμακο, ΨΑ: Ψωριασική Αρθρίτιδα, TNFi: αναστολέας του Παράγοντα Νέκρωσης του Όγκου, tsDMARD: στοχευμένο συνθετικό DMARD.

1. Coates LC, et al. *Arthritis Rheumatol.* 2016;68:1060-1071; 2. Coates LC, et al. *Arthritis Rheumatol.* 2018;70(3):345-355; 3. Gossec L, et al. *Ann Rheum Dis.* 2016;75:499-510; 4. <https://www.ajmc.com/conferences/acr-2017/acr-and-npf-unveil-new-clinical-guideline-for-treating-psoriatic-arthritis>.

Ανεκπλήρωτες Ιατρικές Ανάγκες



Τα cDMARD συνιστώνται πριν από τους βιολογικούς παράγοντες στην ΨΑ, με περιορισμένες ενδείξεις να υποστηρίζουν τη χρήση τους¹



Δεν παρέχουν όλες οι θεραπείες πλήρη υποχώρηση της Ψωρίασης, ενώ ακόμη και η υπολειμματική Ψωρίαση έχει σημαντικό αντίκτυπο σε κάποιους ασθενείς²⁻⁵



Με τους περισσότερους TNFi δεν διατηρείται η αποτελεσματικότητα με τη συνεχιζόμενη δοσολογία. Η έλλειψη αποτελεσματικότητας έχει αναφερθεί ως ο συχνότερος λόγος διακοπής της θεραπείας.⁵



Οι ανεπαρκώς ανταποκριθέντες στους TNFi ασθενείς είναι λιγότερο πιθανό να ανταποκριθούν σε έναν επακόλουθο TNFi ή σε πολλούς άλλους βιολογικούς παράγοντες²⁻⁵

Η θέση του Ixekizumab στην θεραπεία της ΨΑ

Βασικά Χαρακτηριστικά του Ixekizumab

Μονοκλωνικό αντίσωμα που στοχεύει εκλεκτικά την ιντερλευκίνη-17A¹

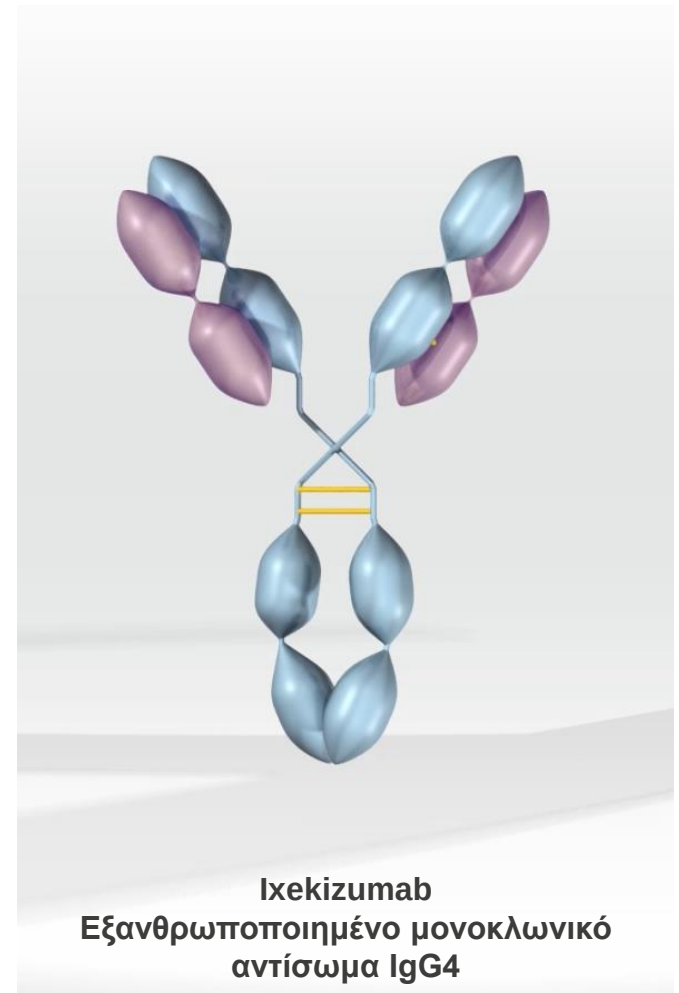
- Μία προφλεγμονώδης κυτταροκίνη, βασική στη φλεγμονή που σχετίζεται με την Ψωρίαση και την ΨΑ

Εξανθρωποποιημένο μονοκλωνικό αντίσωμα IgG4 με υψηλή συγγένεια πρόσδεσης¹

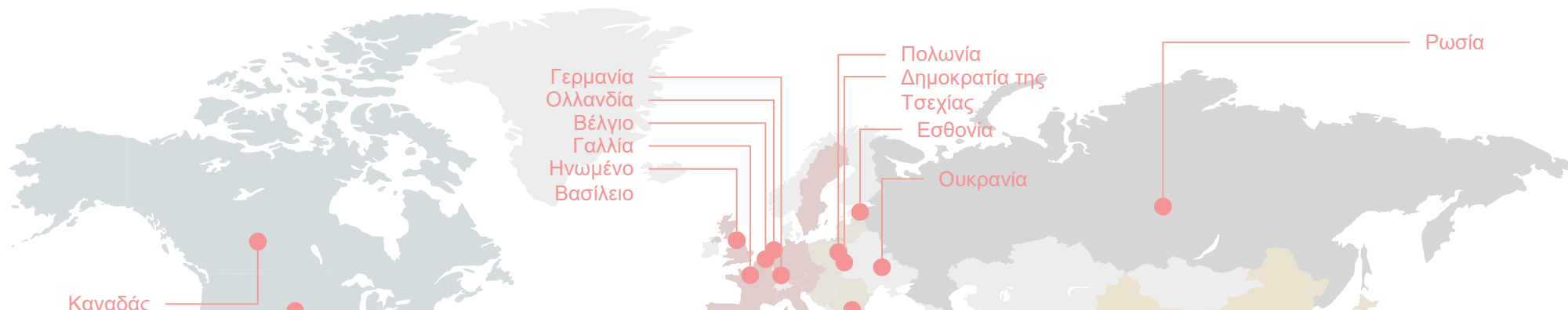
- Τα αντισώματα IgG4 είναι λιγότερο πιθανό να ενεργοποιήσουν το σύστημα του συμπληρώματος
- Η υψηλή συγγένεια πρόσδεσης ($K_d < 3 \text{ pM}$) σχετίζεται με χαμηλότερη βέλτιστη δόση

Χρόνος ημίσειας ζωής: 13 ημέρες²

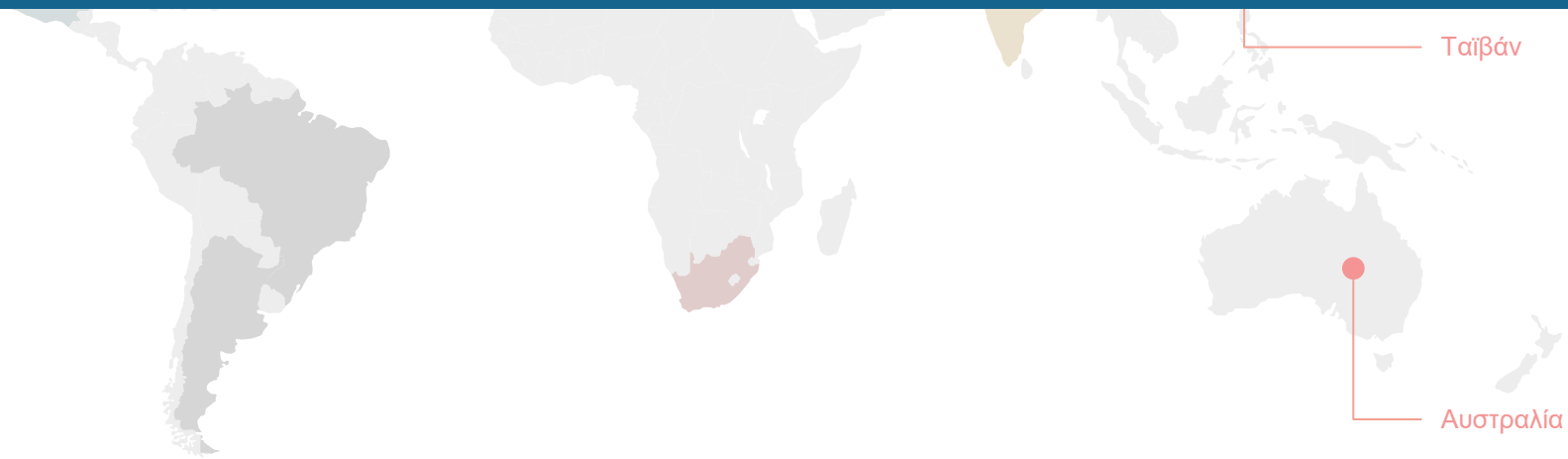
- Το δοσολογικό σχήμα για την ΨΑ είναι υποδόριες ενέσεις 80 mg IXE Q4W μετά από δόση έναρξης 160 mg



Πρόγραμμα Κλινικών Δοκιμών του Ixekizumab στη Ψωριασική Αρθρίτιδα



780 Ασθενείς, 19 Χώρες



Προηγμένη παραγωγή

N=417

- Ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο
- Διπλά τυφλή
- Δοκιμή 24 εβδομάδων



Δοσολογία

IXE 80 mg Q2W ή
IXE 80 mg Q4W ή
ADA 40 mg Q2W, εικονικό φάρμακο
54% με συγχρηγοούμενη MTX



Κύρια έκβαση

ACR20 την εβδομάδα 24

Σκέλος αναφοράς ADA
Δεδομένα ακτινολογικής εξέλιξης
της νόσου

Ανεπαρκής ανταπόκριση σε TNFi

N=363

- Ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο
- Διπλά τυφλή
- Δοκιμή 24 εβδομάδων



Δοσολογία

IXE 80 mg Q2W ή
IXE 80 mg Q4W, εικονικό φάρμακο
41% με συγχρηγοούμενη MTX



Κύρια έκβαση

ACR20 την εβδομάδα 24

1^η δοκιμή σε πληθυσμό ανεπαρκώς
ανταποκριθέντων σε TNFi ασθενών

N=550

- Τυχαιοποιημένη, παραλλήλων ομάδων
- Ανοιχτού σχεδιασμού[‡]
- Δοκιμή 24 εβδομάδων έναντι ADA



Δοσολογία[†]

IXE 80 mg Q4W ή
ADA 40 mg Q2W
Με συγχρηγοούμενο cDMARD



Κύρια έκβαση

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

Δοκιμή H2H στην ΨΑ*

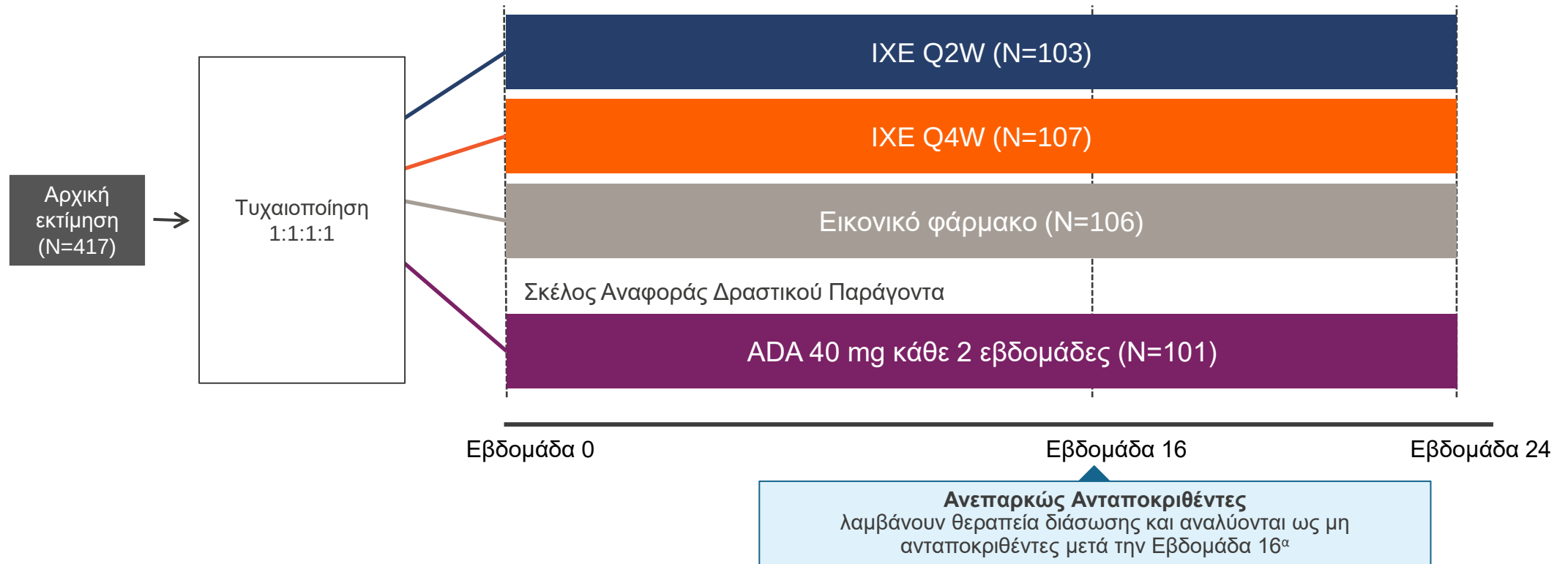
*Αποτελέσματα μέσα στο 2019. [†]Οι ασθενείς με Ψωρίαση >10% του BSA θα λαμβάνουν εγκεκριμένες δόσεις για μέτρια-σοβαρή Ψωρίαση. [‡]Τυφλοποιημένη αξιολόγηση για τις εκβάσεις αρθρώσεων, δέρματος και ονύχων. ACR20: ποσοστό ανταπόκρισης 20% σύμφωνα με το Αμερικανικό Κολέγιο Ρευματολογίας, ADA: Adalimumab, cDMARD: συμβατικό Τροποποιητικό της Νόσου Αντιρρευματικό Φάρμακο, IXE: Ixekizumab, IXE Q2W: 80mg Ixekizumab Κάθε 2 Εβδομάδες, IXE Q4W: 80mg Ixekizumab Κάθε 4 Εβδομάδες, PASI: Δείκτης Έκτασης και Βαρύτητας Ψωρίασης, PBO: Εικονικό φάρμακο, ΨΑ: Ψωριασική Αρθρίτιδα,

TNFi: αναστολέας του Παράγοντα Νέκρωσης του Όγκου.

1. Mease PJ, et al. Ann Rheum Dis. 2017;76:79-87;
2. Nash P, et al. Lancet. 2017;389:2317-2327;
3. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03151551>.

Σχεδιασμός Μελέτης SPIRIT-P1

Διπλά Τυφλή Περίοδος Θεραπείας



- Όλοι οι IR (όπως προσδιορίζονται με βάση προκαθορισμένα, τυφλοποιημένα κριτήρια καταμέτρησης ευαίσθητων και οιδηματωδών αρθρώσεων) έλαβαν την εβδομάδα 16 θεραπεία διάσωσης
- Για τους IR στα σκέλη του IXE επιτρέπονταν ρυθμίσεις στη θεραπεία υποβάθρου

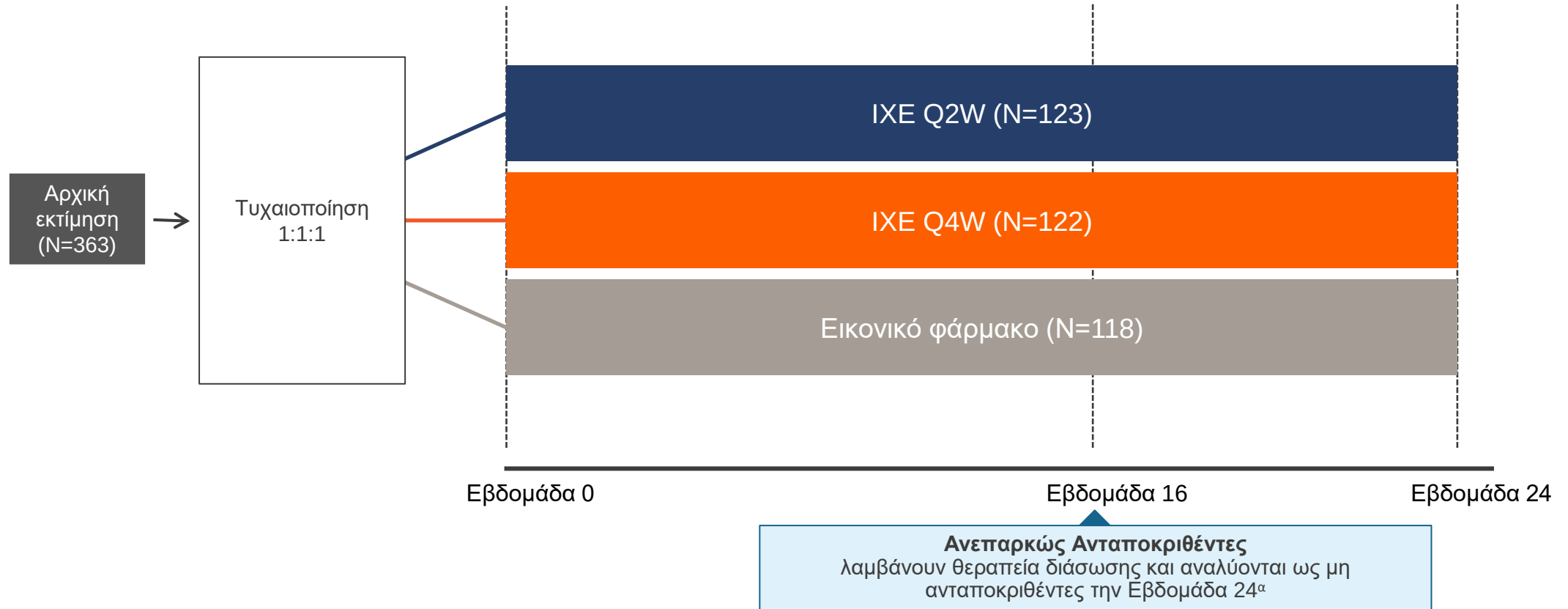
Οι IR που είχαν αρχικά τυχαιοποιηθεί σε εικονικό φάρμακο ή adalimumab επανατυχαιοποιήθηκαν (1:1) για να λάβουν είτε IXE Q4W είτε IXE Q2W. Οι IR της ομάδας του εικονικού φαρμάκου έλαβαν την πρώτη δόση IXE την Εβδομάδα 16 ενώ οι IR της ομάδας του adalimumab υποβλήθηκαν σε περίοδο εξάλειψης του εικονικού φαρμάκου διάρκειας 8 εβδομάδων πριν από την έναρξη της πρώτης δόσης IXE την Εβδομάδα 24.

ADA: Adalimumab, IR: Ανεπαρκώς Ανταποκριθέντες, IXE: Ixekizumab, IXE Q2W: 80mg Ixekizumab Κάθε 2 Εβδομάδες, IXE Q4W: 80mg Ixekizumab Κάθε 4 Εβδομάδες.

1. Mease PJ, et al. *Ann Rheum Dis.* 2017;76:79-87. (and Online Supplement).

Σχεδιασμός Μελέτης SPIRIT-P2

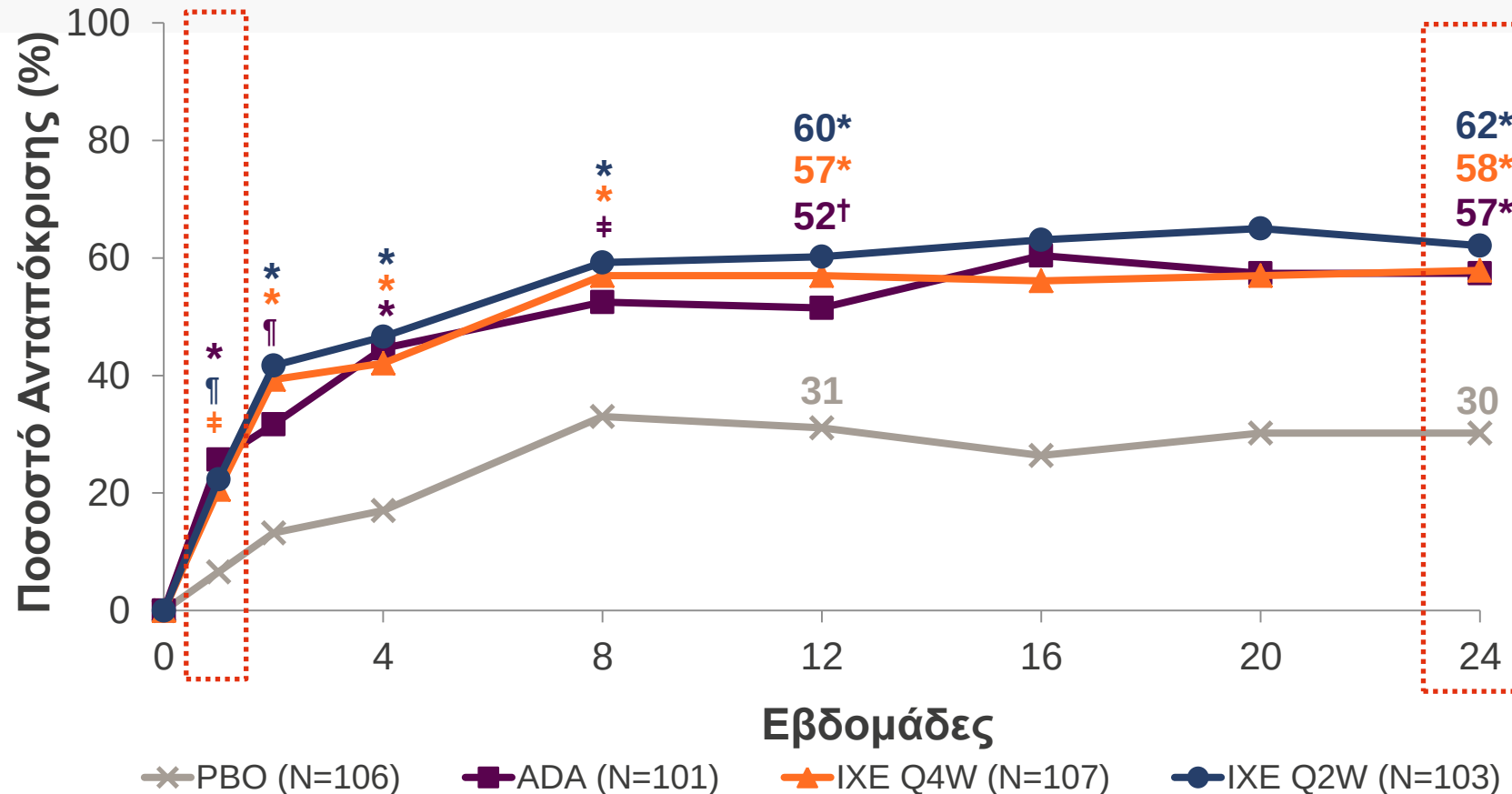
Διπλά Τυφλή Περίοδος Θεραπείας



- Όλοι οι IR (όπως προσδιορίζονται με βάση προκαθορισμένα, τυφλοποιημένα κριτήρια καταμέτρησης ευαίσθητων και οιδηματωδών αρθρώσεων) έλαβαν την εβδομάδα 16 θεραπεία διάσωσης
- Για τους IR στα σκέλη του IXE επιτρέπονταν ρυθμίσεις στη θεραπεία υποβάθρου

Ανταπόκριση ACR20 ανά Εβδομάδα Θεραπείας, NRI

Διπλά Τυφλή Περίοδος Θεραπείας, Πληθυσμός ITT



Βελτιώσεις παρατηρήθηκαν ήδη από την εβδομάδα 1 με το IXE στους ασθενείς που δεν είχαν λάβει στο παρελθόν θεραπεία με βιολογικούς παράγοντες και στους ανεπαρκώς ανταποκριθέντες σε TNFi ασθενείς

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

ACR20: ποσοστό ανταπόκρισης 20% σύμφωνα με το Αμερικανικό Κολέγιο Ρευματολογίας, ADA: Adalimumab, ITT: Πρόθεση-

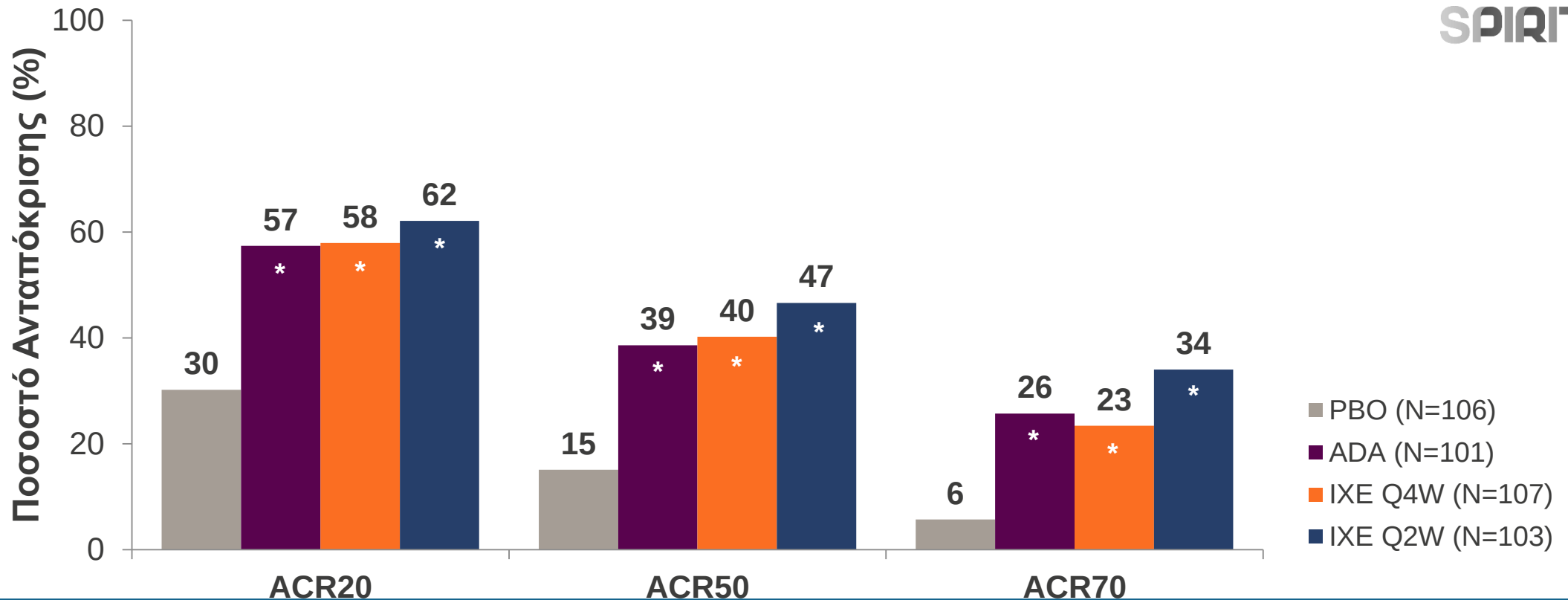
προς-Θεραπεία, IXE: Ixekizumab, IXE Q2W: 80mg Ixekizumab Κάθε 2 Εβδομάδες, IXE Q4W: 80mg Ixekizumab Κάθε 4 Εβδομάδες, NRI: Απόδοση Χαρακτηρισμού Μη Ανταποκριθέντος, PBO: Εικονικό φάρμακο, TNFi: αναστολέας του Παράγοντα Νέκρωσης του Όγκου.

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

Ανταπόκριση ACR 20/50/70 την Εβδομάδα 24, NRI

Διπλά Τυφλή Περίοδος Θεραπείας, Πληθυσμός ITT

SPiRiT P1



Σημαντικά περισσότεροι ασθενείς, τόσο ασθενείς που δεν είχαν λάβει στο παρελθόν θεραπεία με βιολογικούς παράγοντες όσο και ανεπαρκώς ανταποκριθέντες σε TNFi ασθενείς, οι οποίοι λάμβαναν IXE πέτυχαν Ανταπόκριση ACR 20/50/70 του PBO.

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

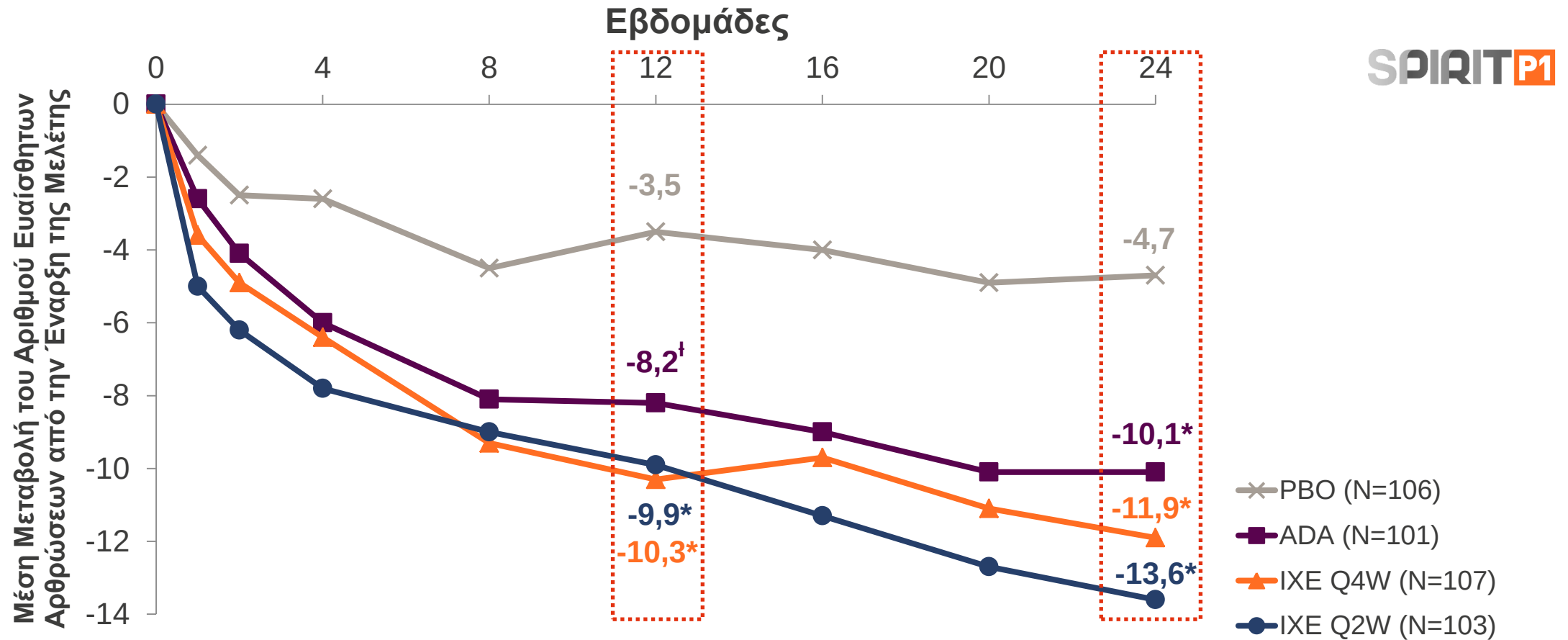
ACR 20/50/70: ποσοστό ανταπόκρισης 20%/50%/70% σύμφωνα με το Αμερικανικό Κολέγιο Ρευματολογίας, ADA: Adalimumab, ITT: Πρόθεση-προς-Θεραπεία, IXE: Ixekizumab, IXE Q2W: 80mg Ixekizumab Κάθε 2 Εβδομάδες, IXE Q4W: 80mg Ixekizumab

Κάθε 4 Εβδομάδες, NRI: Απόδοση Χαρακτηρισμού Μη Ανταποκριθέντος, PBO: Εικονικό φάρμακο, TNFi: αναστολέας του Παράγοντα Νέκρωσης του Όγκου.

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

Μεταβολή Αριθμού Ευαίσθητων Αρθρώσεων από την Ένταξη στη Μελέτη, MMRM

Διπλά Τυφλή Περίοδος Θεραπείας, Πληθυσμός ITT (SPIRIT-P1)



Μέση βαθμολογία κατά την έναρξη της μελέτης SPIRIT-P1: IXE Q2W=22, IXE Q4W=21, PBO=19, ADA=19

Μέση βαθμολογία κατά την έναρξη της μελέτης SPIRIT-P2: PBO=23, IXE Q4W=22 IXE Q2W=25

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

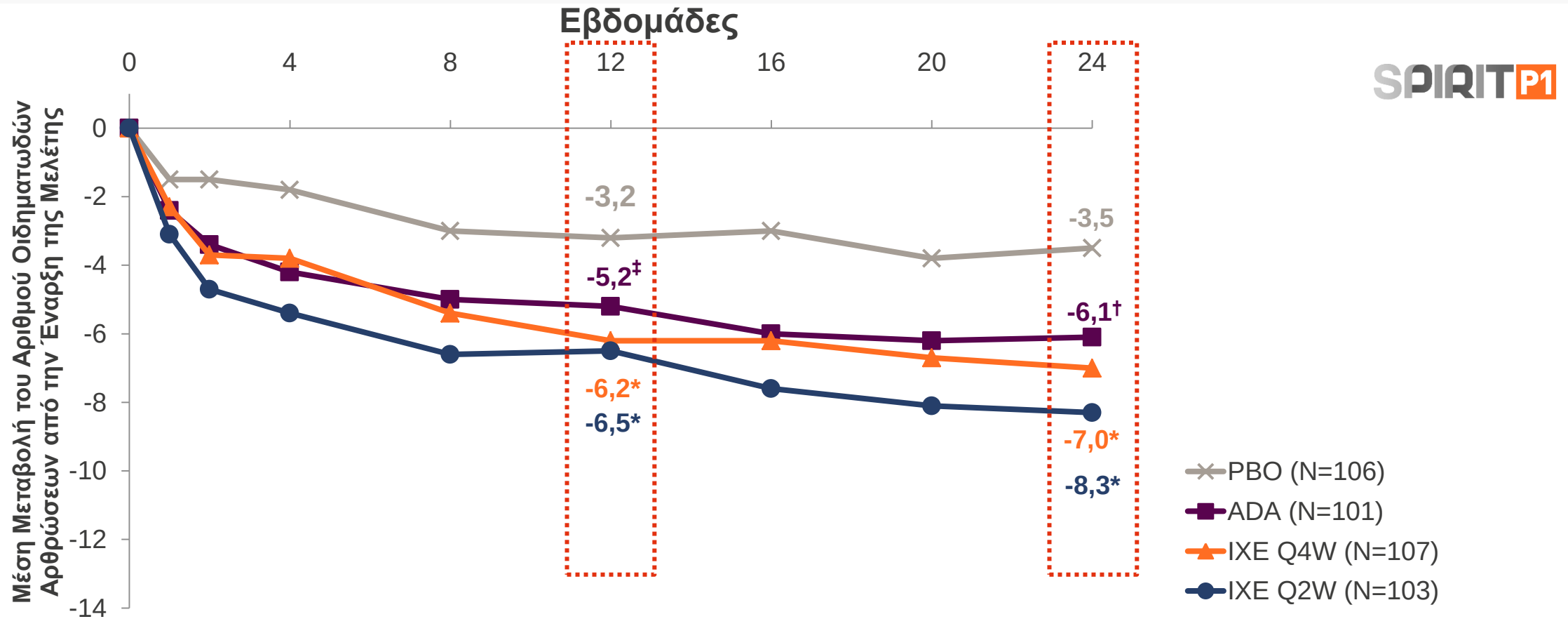
Σημείωση: Το ADA αντιπροσωπεύει έναν δραστικό συγκριτικό παράγοντα. Η μελέτη δεν είχε ισχύ για τον έλεγχο της ισοδυναμίας ή της μη κατωτερότητας των ομάδων δραστικής θεραπείας μεταξύ τους, συμπεριλαμβανομένων του IXE έναντι του ADA. Ο Αριθμός Ευαίσθητων Αρθρώσεων προσδιορίστηκε μέσω της εξέτασης 68 αρθρώσεων (34 αρθρώσεις σε κάθε πλευρά του σώματος του ασθενούς).

ADA: Adalimumab, ITT: Πρόθεση-προς-Θεραπεία, IXE: Ixekizumab, IXE Q2W: 80mg Ixekizumab Κάθε 2 Εβδομάδες, IXE Q4W: 80mg Ixekizumab Κάθε 4 Εβδομάδες, MMRM: Μοντέλο Μικτών Επιδράσεων για Επαναλαμβανόμενες Μετρήσεις, PBO: Εικονικό φάρμακο, TNFi: αναστολέας του Παράγοντα Νέκρωσης του Όγκου.

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

Μεταβολή Αριθμού Οιδηματωδών Αρθρώσεων από την Ένταξη στη Μελέτη, MMRM

Διπλά Τυφλή Περίοδος Θεραπείας, Πληθυσμός ITT (SPIRIT-P1)



Μέση βαθμολογία κατά την έναρξη της μελέτης SPIRIT-P1: IXE Q2W=12, IXE Q4W=11, PBO=11, ADA=10

Μέση βαθμολογία κατά την έναρξη της μελέτης SPIRIT-P2: PBO=10, IXE Q4W=13, IXE Q2W=14

*p≤0,001 έναντι του PBO, †p≤0,01 έναντι του PBO, ‡p≤0,025 έναντι του PBO.

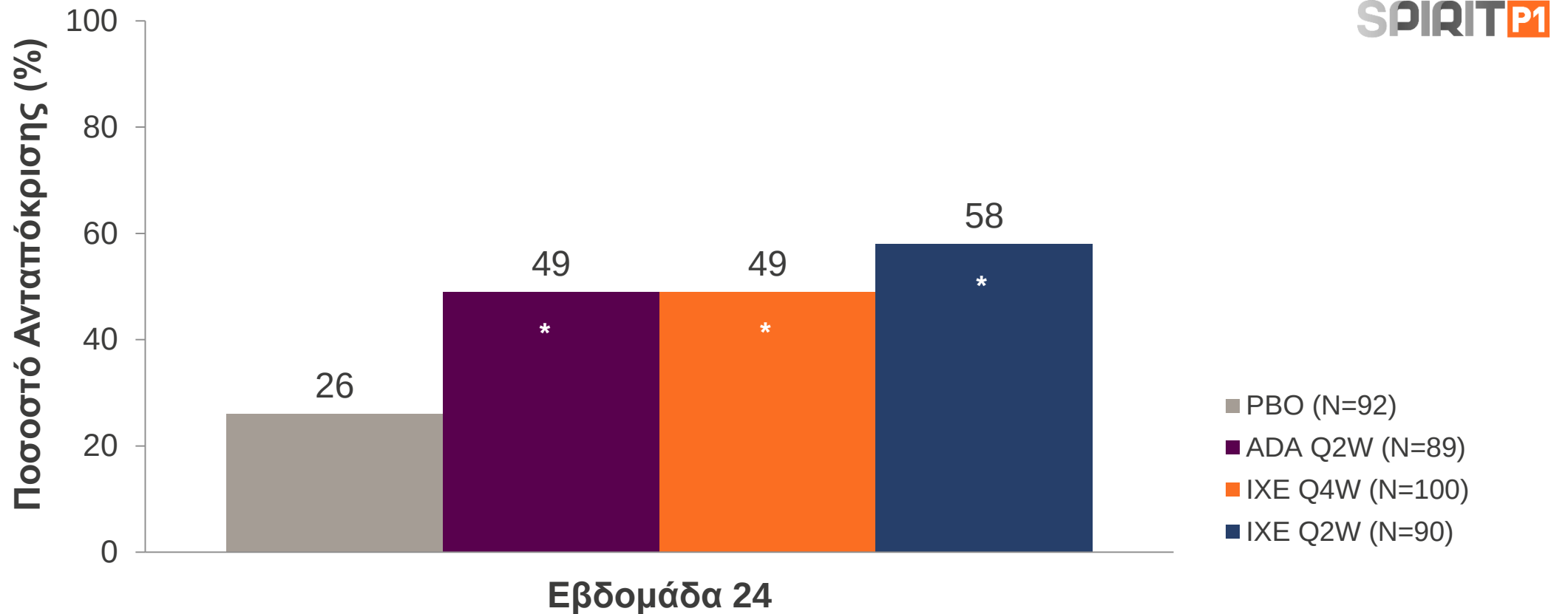
Σημείωση: Το ADA αντιπροσωπεύει έναν δραστικό συγκριτικό παράγοντα. Η μελέτη δεν είχε ισχύ για τον έλεγχο της ισοδυναμίας ή της μη κατωτερότητας των ομάδων δραστηρικής θεραπείας μεταξύ τους, συμπεριλαμβανομένων του IXE έναντι του ADA. Ο Αριθμός Οιδηματωδών Αρθρώσεων προσδιορίστηκε μέσω της εξέτασης 66 αρθρώσεων (33 αρθρώσεις σε κάθε πλευρά του σώματος του ασθενούς).

ADA: Adalimumab, ITT: Πρόθεση-προς-Θεραπεία, IXE: Ixekizumab, IXE Q2W: 80mg Ixekizumab Κάθε 2 Εβδομάδες, IXE Q4W:

80mg Ixekizumab Κάθε 4 Εβδομάδες, MMRM: Μοντέλο Μικτών Επιδράσεων για Επαναλαμβανόμενες Μετρήσεις, PBO: Εικονικό φάρμακο, TNFi: αναστολέας του Παράγοντα Νέκρωσης του Όγκου.

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

Βελτίωση $\geq 0,35$ στον HAQ-DI την Εβδομάδα 24, NRI
Διπλά Τυφλή Περίοδος Θεραπείας, Πληθυσμός ITT
Ασθενείς με HAQ-DI κατά την Έναρξη της Μελέτης. $\geq 0,35$ (SPIRIT-P1)



* $p \leq 0,001$ έναντι του PBO, μοντέλο λογιστικής παλινδρόμησης με τη χρήση του ελέγχου Wald

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

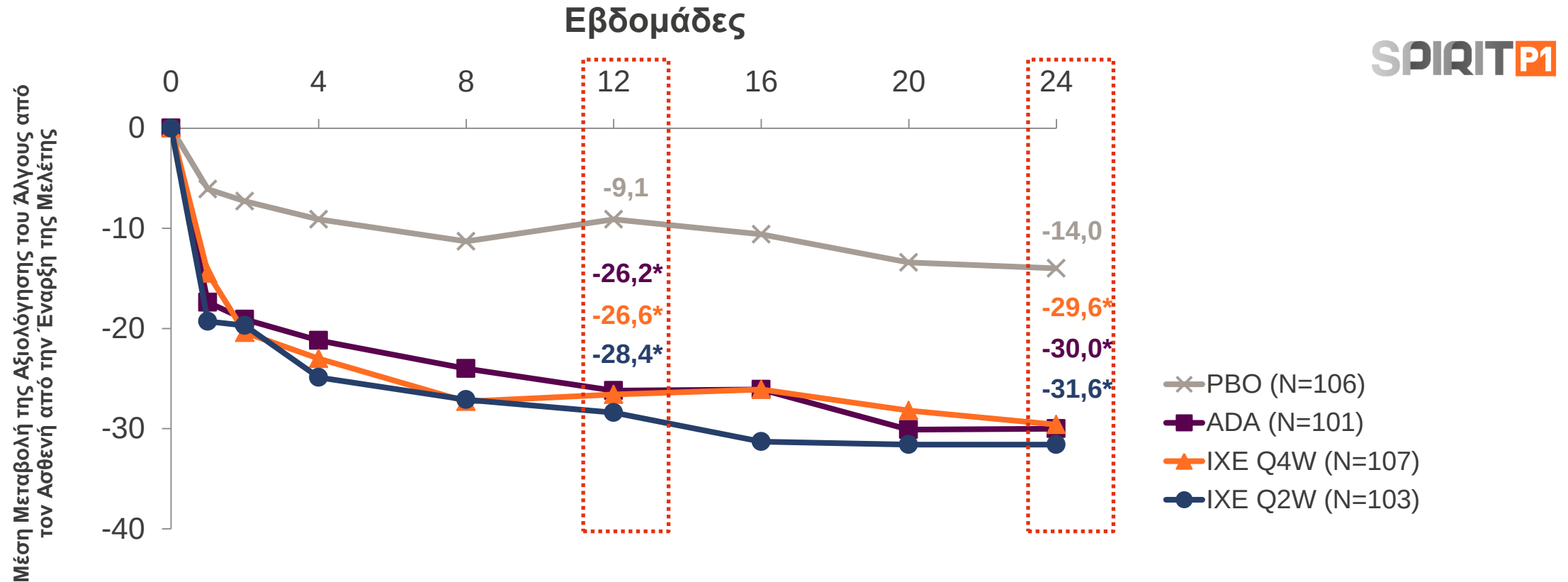
Η ελάχιστη κλινικά σημαντική διαφορά (MCID) είναι μία βελτίωση της συνολικής βαθμολογίας HAQ-DI κατά $\geq 0,35$ από την έναρξη της μελέτης. ADA: Adalimumab, HAQ-DI: Ερωτηματολόγιο Αξιολόγησης της Υγείας - Δείκτης Αναπηρίας,

ITT: Πρόθεση-προς-Θεραπεία, IXE: Ixekizumab, IXE Q2W: 80mg Ixekizumab Κάθε 2 Εβδομάδες, IXE Q4W: 80mg Ixekizumab Κάθε 4 Εβδομάδες, PBO: Εικονικό φάρμακο, TNFi: αναστολέας του Παράγοντα Νέκρωσης του Όγκου.

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

Μεταβολή της Βαθμολογίας Άλγους στην Κλίμακα VAS από την Έναρξη της Μελέτης, όπως Αξιολογείται από τον Ασθενή, MMRM

Διπλά Τυφλή Περίοδος Θεραπείας, Πληθυσμός ITT (SPIRIT-P1)



Το Ixekizumab μειώνει το άλγος στους ασθενείς που δεν είχαν λάβει στο παρελθόν θεραπεία με βιολογικούς παράγοντες και στους ανεπαρκώς ανταποκριθέντες σε TNFi ασθενείς ^{ps0,001 έναντι του PBO.}

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

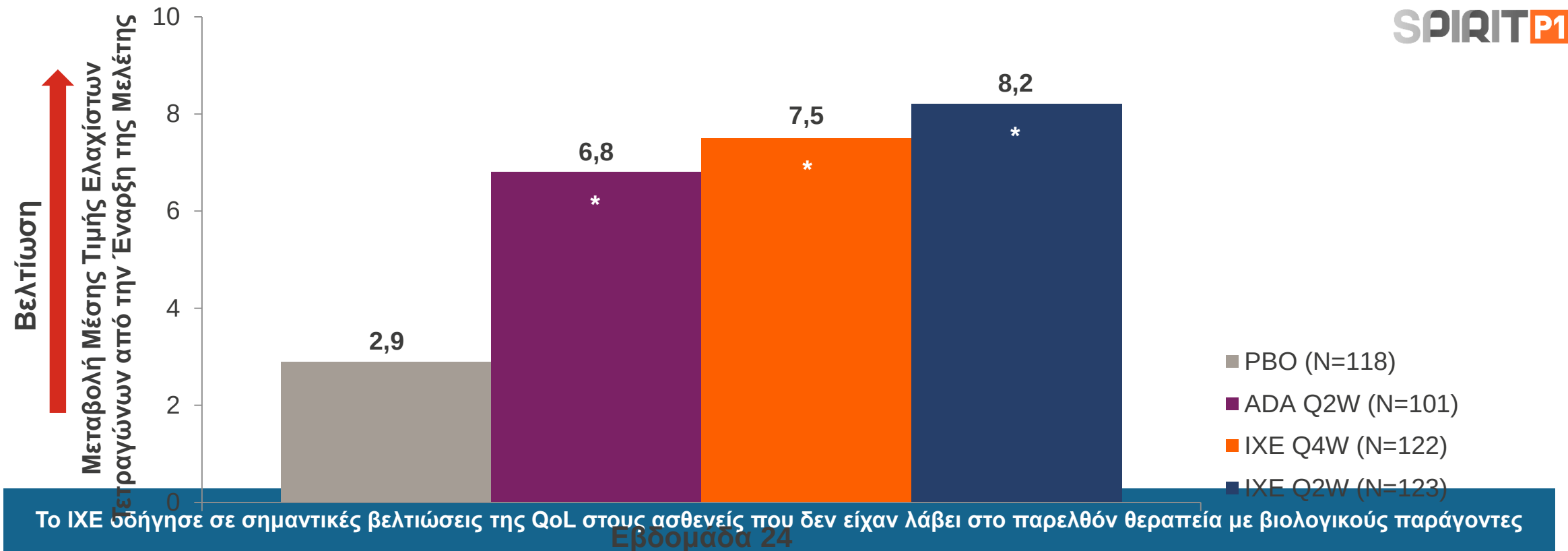
ADA: Adalimumab, ITT: Πρόθεση-προς-Θεραπεία, IXE: Ixekizumab, IXE Q2W: 80mg Ixekizumab Κάθε 2 Εβδομάδες, IXE Q4W:

80mg Ixekizumab Κάθε 4 Εβδομάδες, MMRM: Μοντέλο Μικτών Επιδράσεων για Επαναλαμβανόμενες Μετρήσεις, PBO: Εικονικό φάρμακο, TNFi: αναστολέας του Παράγοντα Νέκρωσης του Όγκου, VAS: Οπτική Αναλογική Κλίμακα.

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

Μέση Μεταβολή της SF-36 PCS από την Έναρξη της Μελέτης, MMRM

Διπλά Τυφλή Περίοδος Θεραπείας, Πληθυσμός ITT (SPIRIT-P1)



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

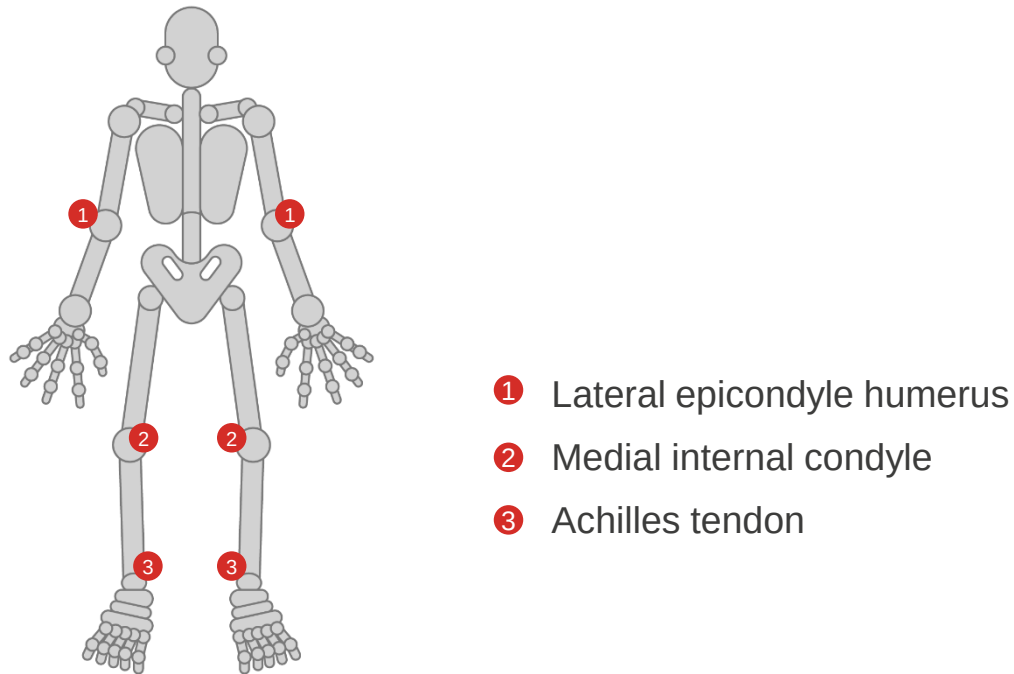
Η MCID για τις βαθμολογίες SF-36 PCS αντιστοιχεί σε βελτίωση κατά 2,5-5 βαθμούς από την έναρξη της μελέτης. ADA: Adalimumab, ITT: Πρόθεση-προς-Θεραπεία, IXE: Ixekizumab, IXE Q2W: 80 mg Ixekizumab Κάθε 2 Εβδομάδες, IXE Q4W: 80 mg Ixekizumab Κάθε 4 Εβδομάδες, MMRM: Μοντέλο Μικτών Επιδράσεων για Επαναλαμβανόμενες Μετρήσεις, PBO: Εικονικό φάρμακο, PCS: Βαθμολογία Σωματικής Συνιστώσας, QoL: Ποιότητα Ζωής, SF-36: Σύνομο Ερωτηματολόγιο Υγείας 36 Θεμάτων.

1. Gottlieb AB, et al. Poster presented at: 2015 American College of Rheumatology (ACR) Annual Meeting;
2. Mease PJ, et al. *Ann Rheum Dis.* 2017;76:79-8; 3. Nash P, et al. *Lancet.* 2017;389:2317-2327; 4. Kavanaugh A, et al. Poster presented at: *EULAR 2017.* Abstract SAT0446; 5. Strand V, et al. *Ann Rheum Dis.* 2012;71:1143-1150.

Ανταπόκριση LEI (0) την Εβδομάδα 24, NRI
Διπλά Τυφλή Περίοδος Θεραπείας, Πληθυσμός ITT
Ασθενείς με LEI >0 κατά την Έναρξη της Μελέτης

Κλινική αξιολόγηση ενθεσίτιδας στις μελέτες SPIRIT

LEI: 6 sites



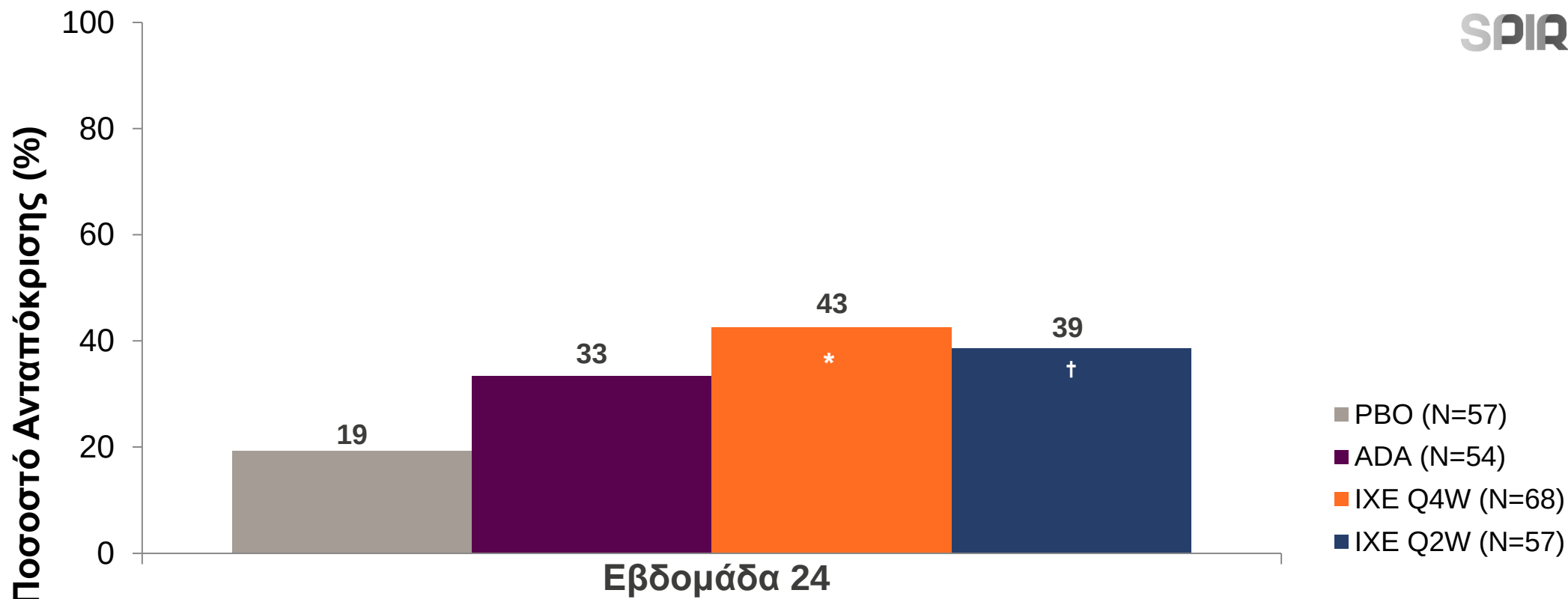
Each site is assigned a score of 0 (no pain) or 1 (painful) and assessed bilaterally

Ανταπόκριση LEI (0) την Εβδομάδα 24, NRI

Διπλά Τυφλή Περίοδος Θεραπείας, Πληθυσμός ITT

Ασθενείς με LEI >0 κατά την Έναρξη της Μελέτης

SPIRIT P1



Περισσότεροι ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με IXE παρουσίασαν υποχώρηση της ενθεσίτιδας

*p<0,01 έναντι του PBO, †p<0,025 έναντι του PBO.

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

Δεδομένα από post-hoc ανάλυση της μελέτης SPIRIT-P1.

ADA: Adalimumab, ITT: Πρόθεση-προς-Θεραπεία, IXE: Ixekizumab, IXE Q2W: 80mg Ixekizumab Κάθε 2 Εβδομάδες, IXE Q4W:

80mg Ixekizumab Κάθε 4 Εβδομάδες, LEI: Δείκτης Ενθεσίτιδας Leeds, NRI: Απόδοση Χαρακτηρισμού Μη Ανταποκριθέντος, PBO: Εικονικό φάρμακο.

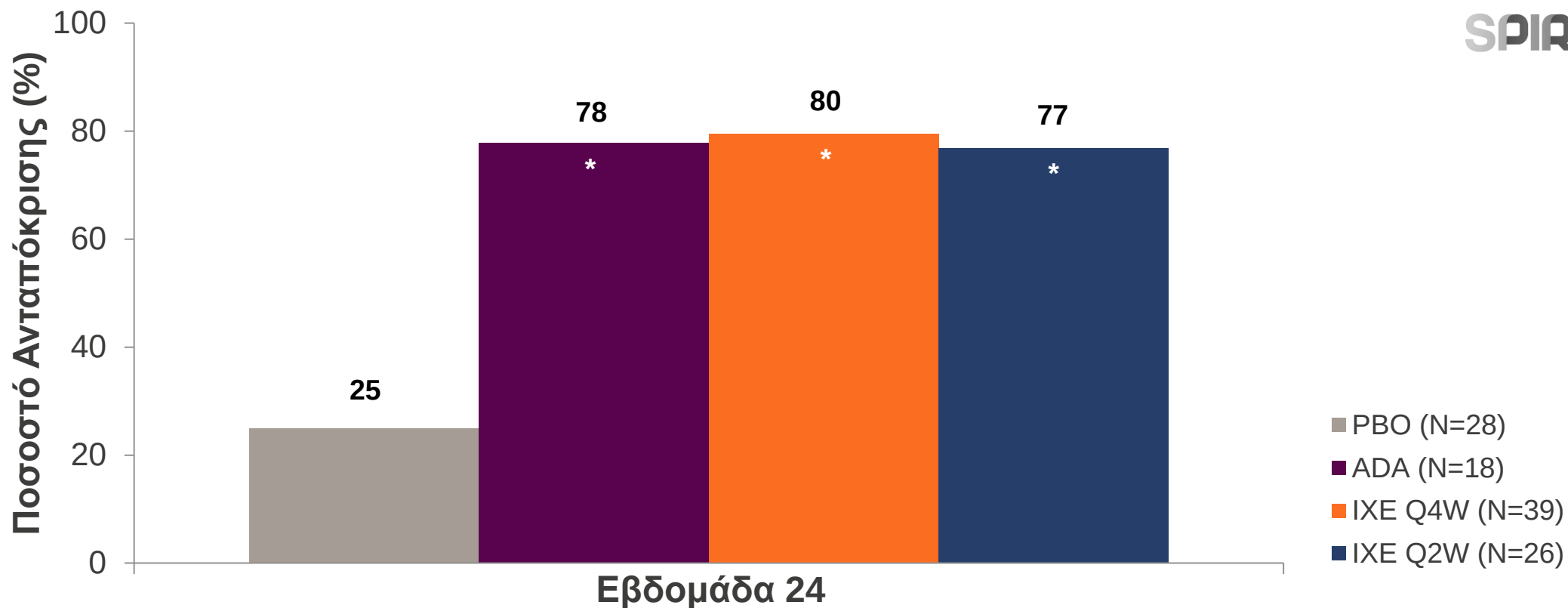
1. Διαγραμματική απεικόνιση από Mease PJ, et al. *Ann Rheum Dis.* 2017;76:79-8; 2. Nash P, et al. *Lancet.* 2017;389:2317-2327.

Ανταπόκριση LDI-B (0) την Εβδομάδα 24, NRI

Διπλά Τυφλή Περίοδος Θεραπείας, Πληθυσμός ITT

Ασθενείς με Βαθμολογία LDI-B >0 κατά την Έναρξη της Μελέτης (SPIRIT-P1)

SPIRIT P1



Περισσότεροι ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με IXE παρουσίασαν υποχώρηση της δακτυλίτιδας στις ομάδες των ασθενών που δεν είχαν λάβει στο παρελθόν θεραπεία με βιολογικούς παράγοντες και των ανεπαρκώς ανταποκριθέντων σε TNFi ασθενών

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

Δεδομένα από post-hoc ανάλυση της μελέτης SPIRIT-P1.

ADA: Adalimumab, ITT: Πρόθεση-προς-Θεραπεία, IXE: Ixekizumab, IXE Q2W; 80mg Ixekizumab Κάθε 2 Εβδομάδες, IXE Q4W:

80mg Ixekizumab Κάθε 4 Εβδομάδες, LDI-B: Βασικός Δείκτης Δακτυλίτιδας Leeds, NRI: Απόδοση Χαρακτηρισμού Μη Ανταποκριθέντος, PBO: Εικονικό φάρμακο, TNFi: αναστολέας του Παράγοντα Νέκρωσης του Όγκου.

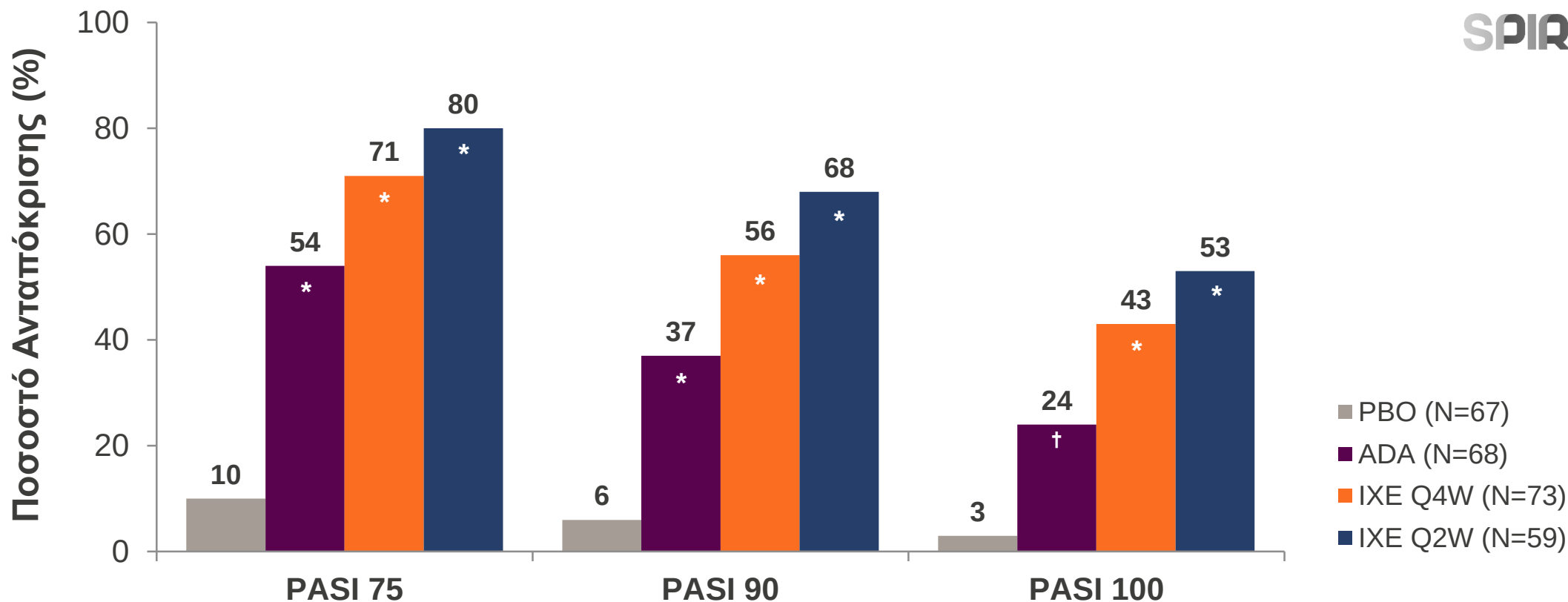
1. Διαγραμματική απεικόνιση από Mease PJ, et al. *Ann Rheum Dis.* 2017;76:79-8; 2. Nash P, et al. *Lancet.* 2017;389:2317-2327.

Ανταποκρίσεις PASI την Εβδομάδα 24, NRI

Διπλά Τυφλή Περίοδος Θεραπείας, Πληθυσμός ITT

Ασθενείς με Ψωρίαση $\geq 3\%$ του BSA κατά την Έναρξη της Μελέτης (SPIRIT-P1)

SPIRIT P1



Περίοδος
ομάδων

* $p \leq 0,001$ έναντι του PBO, † $p \leq 0,01$ έναντι του PBO. Μόνο οι ασθενείς με ψωριασικές βλάβες $\geq 3\%$ του BSA κατά την έναρξη της μελέτης συμπεριλήφθηκαν στην ανάλυση.

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

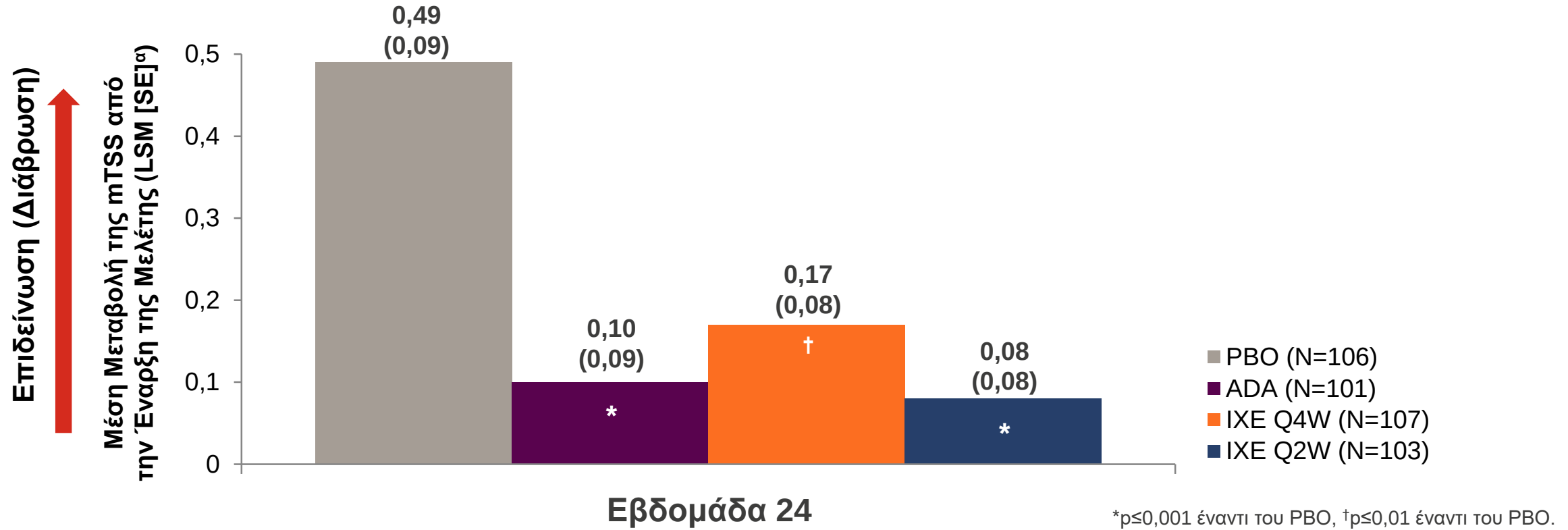
ADA: Adalimumab, BSA: Εμβαδό Επιφανείας Σώματος, ITT: Πρόθεση-προς-Θεραπεία, IXE Q2W: 80mg Ixekizumab Κάθε 2

Εβδομάδες, IXE Q4W: 80mg Ixekizumab Κάθε 4 Εβδομάδες, NRI: Απόδοση Χαρακτηρισμού Μη Ανταποκριθέντος, PASI 75/90/100: Βελτίωση κατά 75%/90%/100% στα Κριτήρια Ανταπόκρισης του Δείκτη Έκτασης και Βαρύτητας της Ψωρίασης, PBO: Εικονικό φάρμακο, TNFi: αναστολέας του Παράγοντα Νέκρωσης του Όγκου.

1. Mease PJ, et al. *Ann Rheum Dis*. 2017;76:79-8; 2. Nash P, et al. *Lancet*. 2017;389:2317-2327.

Μεταβολή της mTSS από την Έναρξη της Μελέτης την Εβδομάδα 24, MMRM

Διπλά Τυφλή Περίοδος Θεραπείας, Πληθυσμός ITT (SPIRIT-P1)



Το IXE ανέστειλε σημαντικά την εξέλιξη της βλάβης των αρθρώσεων

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

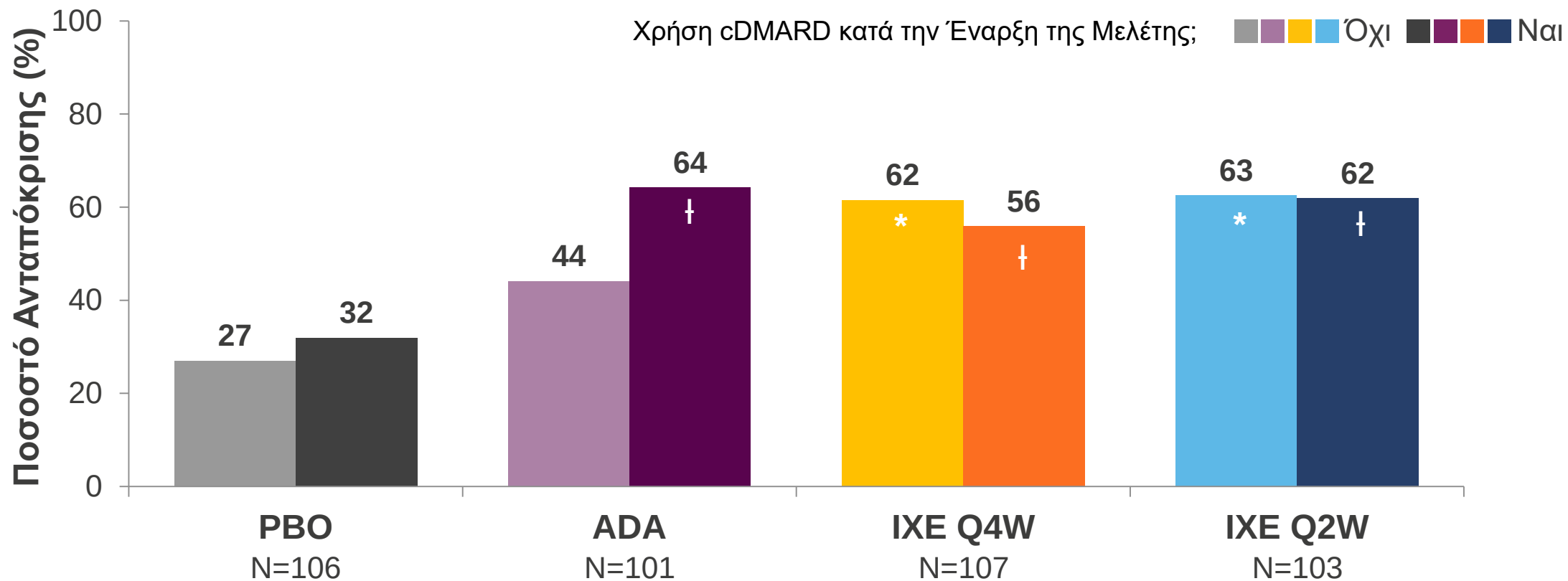
^aΥψηλότερες βαθμολογίες mTSS υποδεικνύουν μεγαλύτερη βλάβη στις αρθρώσεις. Η μέση μεταβολή από την έναρξη της μελέτης την Εβδομάδα 24 αξιολογήθηκε με όριο στατιστικής σημαντικότητας $p < 0,025$ σε μία ιεραρχική ανάλυση. Όλα τα υπόλοιπα τελικά σημεία αξιολογήθηκαν με όριο στατιστικής σημαντικότητας $p < 0,05$.

ADA: Adalimumab, ITT: Πρόθεση-προς-Θεραπεία, IXE: Ixekizumab, IXE Q2W; 80 mg Ixekizumab Κάθε 2 Εβδομάδες, IXE Q4W: 80 mg Ixekizumab Κάθε 4 Εβδομάδες, LSM: Μέση Τιμή Ελαχίστων Τετραγώνων, MMRM: Μοντέλο Μικτών Επιδράσεων για Επαναλαμβανόμενες Μετρήσεις, mTSS: τροποποιημένη Συνολική Βαθμολογία Sharp, PBO: Εικονικό φάρμακο, SE: Τυπικό Σφάλμα.

1. Mease PJ, et al. *Ann Rheum Dis.* 2017;76:79-87.

Ανταπόκριση ACR20 την Εβδομάδα 24 με Βάση τη Χρήση cDMARD κατά την Έναρξη της Μελέτης, NRI

Διπλά Τυφλή Περίοδος Θεραπείας, Πληθυσμός ITT (SPIRIT-P1)



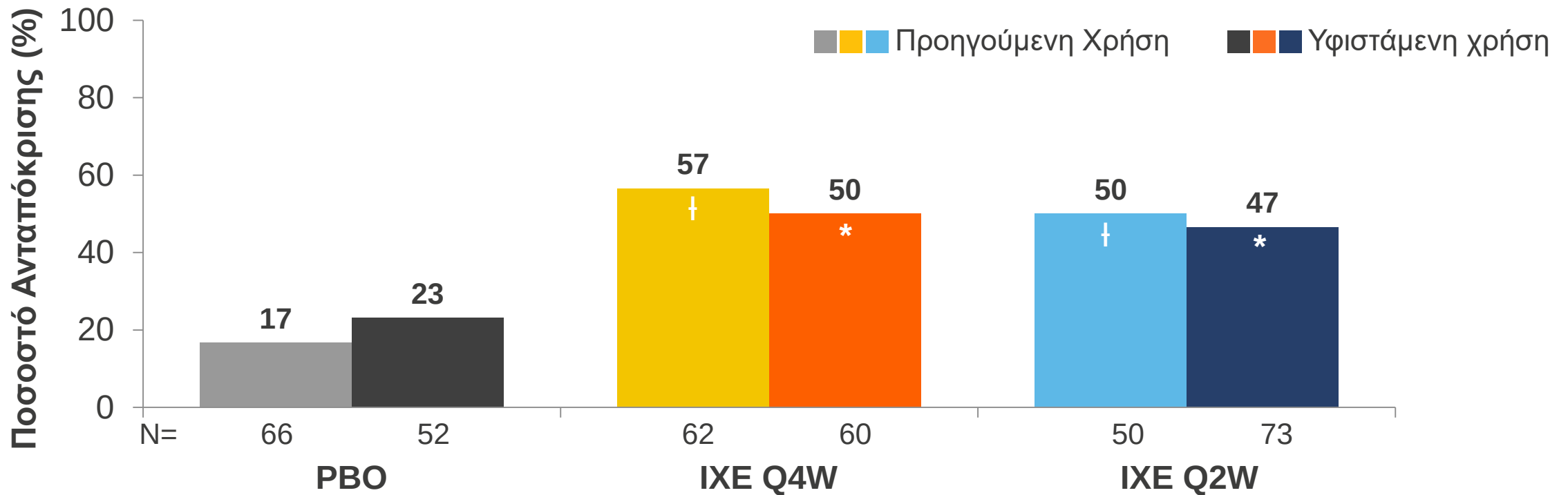
*p<0,01 έναντι του PBO (στην υποομάδα ασθενών που Δεν Λάμβαναν cDMARD κατά την Έναρξη της Μελέτης)
†p<0,01 έναντι του PBO (στην υποομάδα ασθενών που Λάμβαναν cDMARD κατά την Έναρξη της Μελέτης).

Σημείωση: Το ADA αντιπροσωπεύει έναν δραστικό συγκριτικό παράγοντα. Η μελέτη δεν είχε ισχύ για τον έλεγχο της ισοδυναμίας ή της μη κατωτερότητας των ομάδων δραστικής θεραπείας μεταξύ τους, συμπεριλαμβανομένων του IXE έναντι του ADA.
ACR20: ποσοστό ανταπόκρισης 20% σύμφωνα με το Αμερικανικό Κολέγιο Ρευματολογίας, ADA: Adalimumab, cDMARD: συμβατικό Τροποποιητικό της Νόσου Αντιρρευματικό Φάρμακο, ITT: Πρόθεση-προς-Θεραπεία, IXE: Ixekizumab, NRI: Απόδοση Χαρακτηρισμού Μη Ανταποκριθέντος, PBO: Εικονικό φάρμακο, Q2W: Κάθε 2 Εβδομάδες, Q4W: Κάθε 4 Εβδομάδες.

1. Gottlieb AB, et al. Poster presented at: 2016 American College of Rheumatology (ACR) Annual Meeting. Poster 1687.

Ανταπόκριση ACR20 την Εβδομάδα 24 με Βάση τη Χρήση csDMARD κατά την Έναρξη της Μελέτης, NRI

Διπλά Τυφλή Περίοδος Θεραπείας, Πληθυσμός ITT (SPIRIT- P2)



*p<0,01 έναντι του PBO, †p<0,001 έναντι του PBO.

Η ανταπόκριση ACR20 την Εβδομάδα 24 ήταν παρόμοια μεταξύ των ομάδων θεραπείας με IXE, ανεξάρτητα από τη χρήση csDMARD κατά την έναρξη της μελέτης

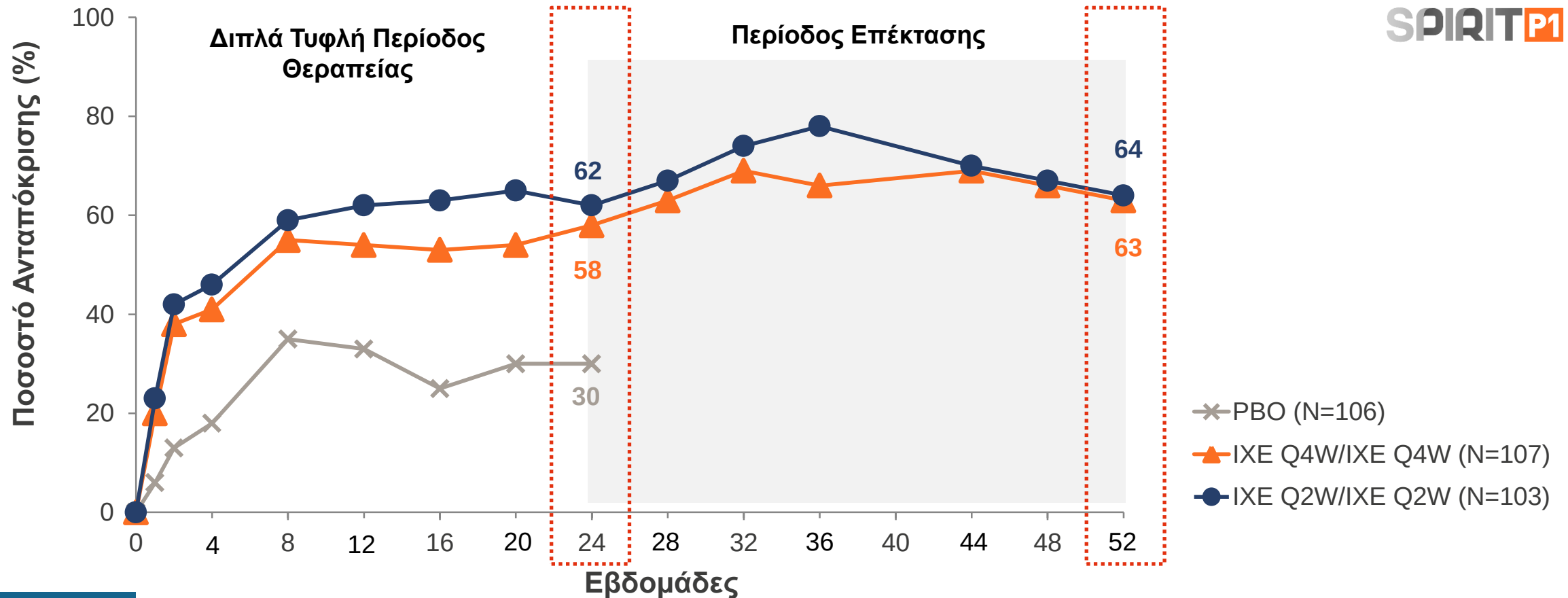
ACR: Αμερικανικό Κολέγιο Ρευματολογίας, csDMARD: Συμβατικό Συνθετικό Τροποποιητικό της Νόσου Αντιρρευματικό Φάρμακο, ITT: Πρόθεση-προς-Θεραπεία, IXE Q2W: 80 mg Ixekizumab Κάθε 2 Εβδομάδες, IXE Q4W: 80 mg Ixekizumab Κάθε 4 Εβδομάδες, NRI: Απόδοση Χαρακτηρισμού Μη Ανταποκριθέντος, PBO: Εικονικό φάρμακο.

1. Nash P, et al. *Lancet*. 2017;389:2317-2327.

Διατήρηση αποτελεσματικότητας

Ανταπόκριση ACR20 ανά Εβδομάδα Θεραπείας, NRI

Διπλά Τυφλή Περίοδος και Περίοδος Επέκτασης, Πληθυσμός ITT



Το ποσοστό α

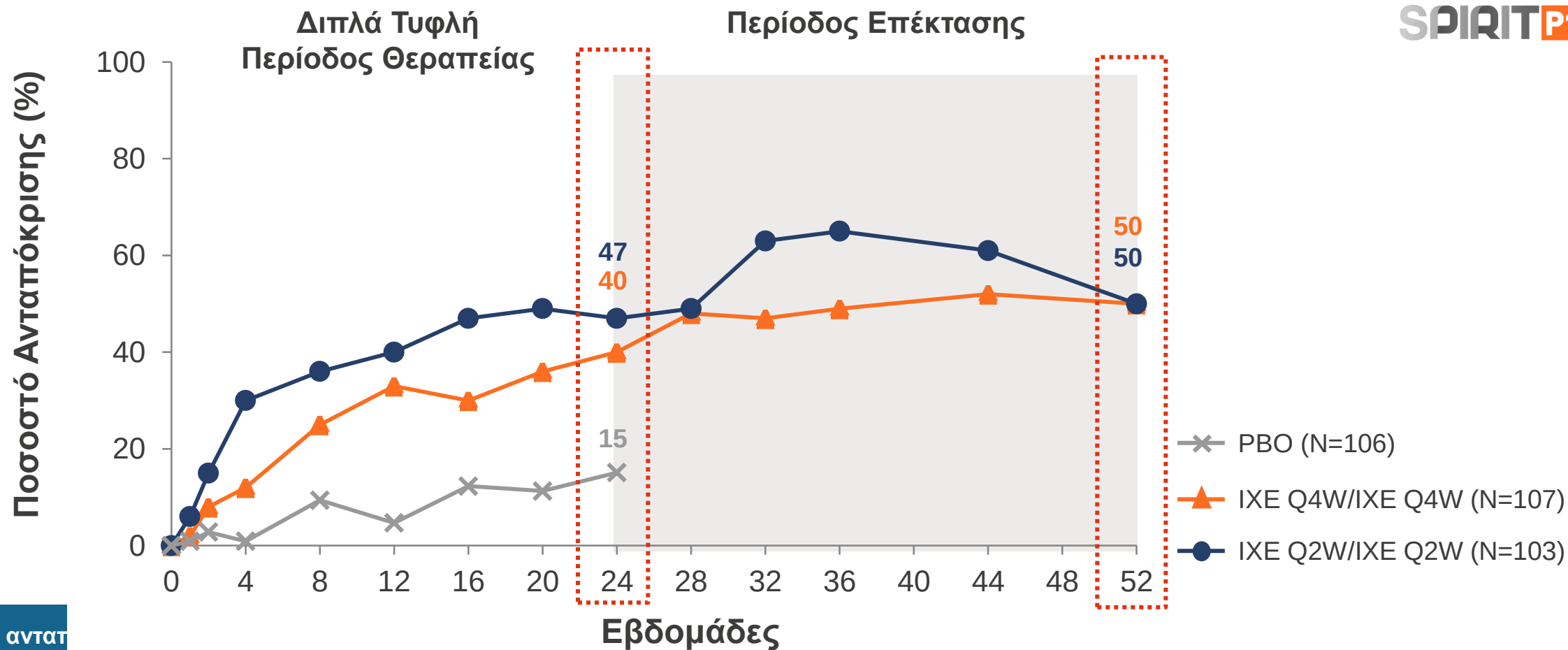
ACR20: ποσοστό ανταπόκρισης 20% σύμφωνα με το Αμερικανικό Κολέγιο Ρευματολογίας, ITT: Πρόθεση-προς-Θεραπεία, IXE: Ixekizumab, IXE Q2W: 80 mg Ixekizumab Κάθε 2 Εβδομάδες, IXE Q4W: 80 mg Ixekizumab Κάθε 4 Εβδομάδες, NRI: Απόδοση Χαρακτηρισμού Μη Ανταποκριθέντος.

1. van der Heijde D, et al. *J Rheumatol.* 2018;45(3):367-377;
2. Nash P, et al. *Lancet.* 2017;389:2317-2327;
3. Genovese M, et al. Presented at: ACR 2017. Abstract 2969.

Ανταπόκριση ACR50 ανά Εβδομάδα Θεραπείας, NRI

Διπλά Τυφλή Περίοδος και Περίοδος Επέκτασης, Πληθυσμός ITT*

SPIRIT P1



Η αντα

*Ανάλυση post-hoc του πληθυσμού ITT από τις εβδομάδες 28-52.

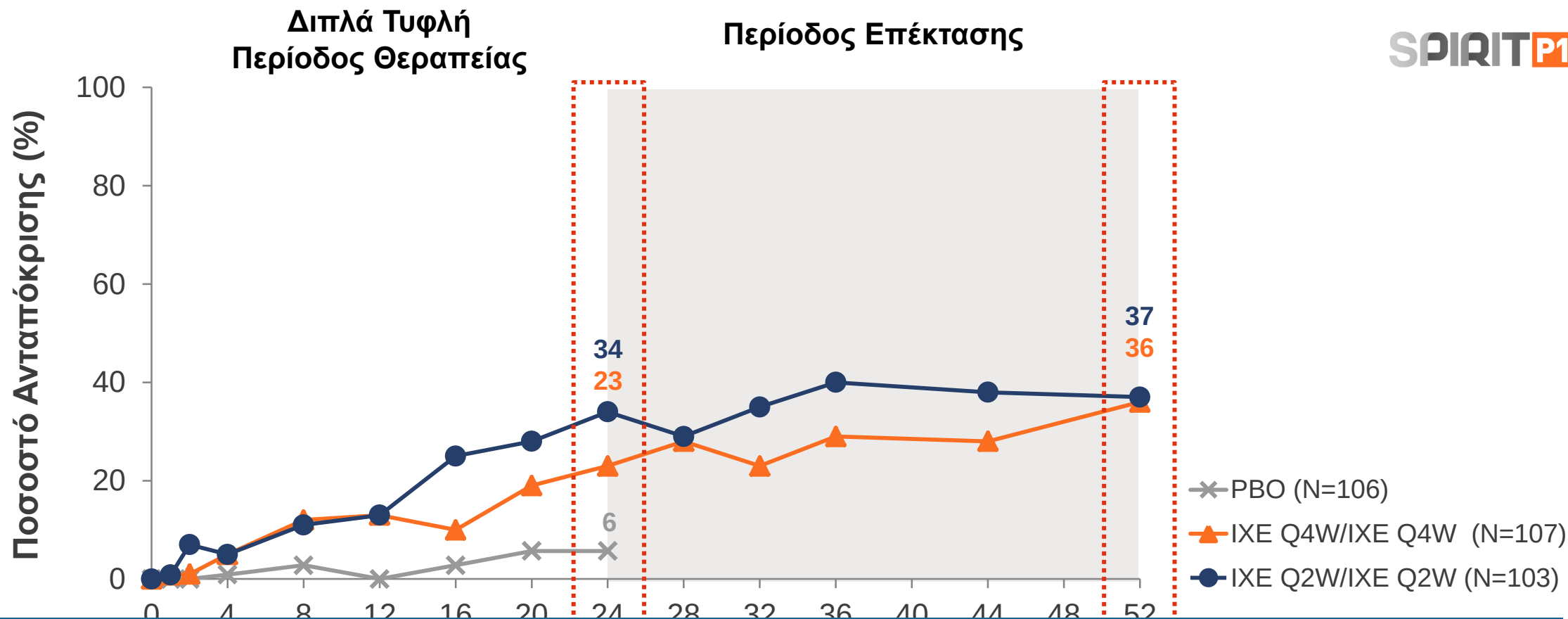
ACR50: ποσοστό ανταπόκρισης 50% σύμφωνα με το Αμερικανικό Κολέγιο Ρευματολογίας, ITT: Πρόθεση-προς-Θεραπεία, IXE: Ixekizumab, IXE Q2W: 80 mg Ixekizumab Κάθε 2 Εβδομάδες, IXE Q4W: 80 mg Ixekizumab Κάθε 4 Εβδομάδες, NRI: Απόδοση Χαρακτηρισμού Μη Ανταποκριθέντος.

1. van der Heijde D, et al. *J Rheumatol*. 2018;45(3):367-377; 2. Nash P, et al. *Lancet*. 2017;389:2317-2327; 3. Genovese M, et al. Presented at: ACR 2017. Abstract 2969.

Ανταπόκριση ACR70 ανά Εβδομάδα Θεραπείας, NRI

Διπλά Τυφλή Περίοδος και Περίοδος Επέκτασης, Πληθυσμός ITT*

SPIRIT P1



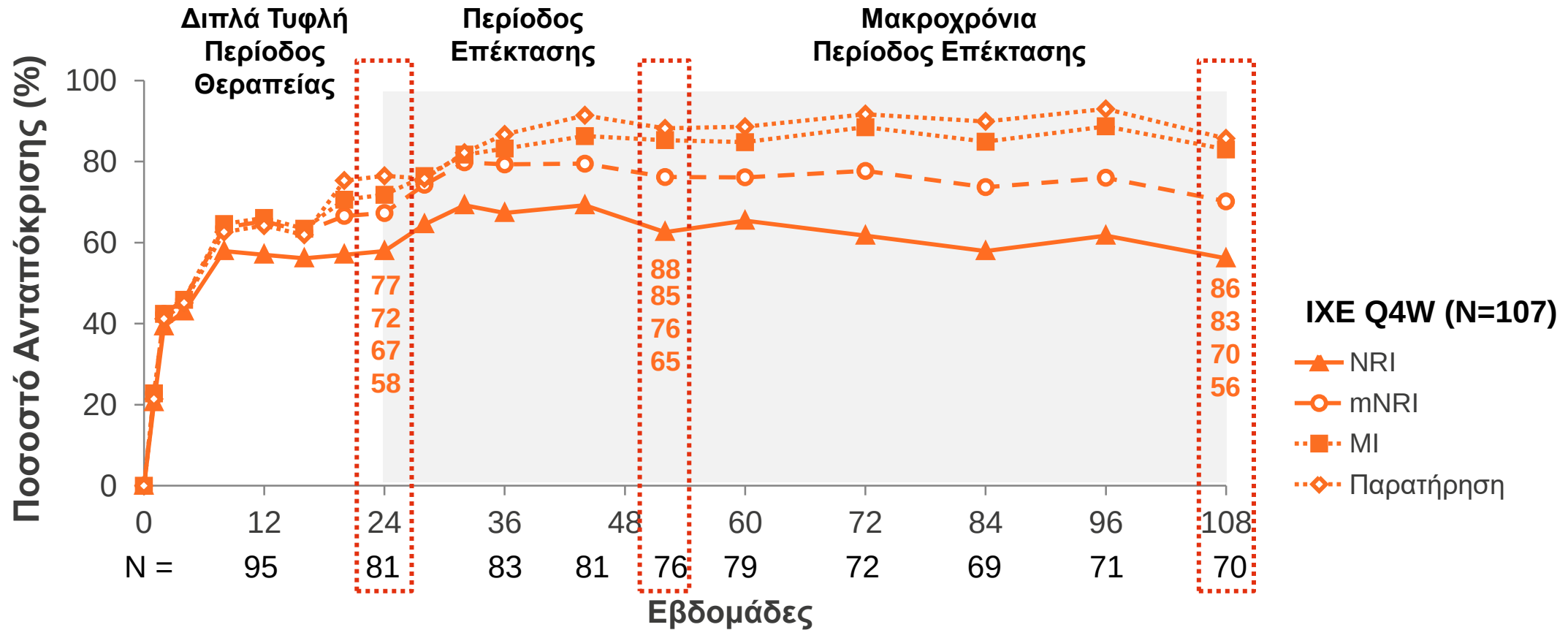
Η ανταπόκριση ACR70 διατηρήθηκε στους ασθενείς της ομάδας IXE καθ' όλη τη διάρκεια της περιόδου επέκτασης (έως την Εβδομάδα 52)

*Ανάλυση post-hoc του πληθυσμού ITT από τις εβδομάδες 28-52.

ACR70: ποσοστό ανταπόκρισης 70% σύμφωνα με το Αμερικανικό Κολέγιο Ρευματολογίας, ITT: Πρόθεση-προς-Θεραπεία, IXE: Ixekizumab, IXE Q2W: 80 mg Ixekizumab Κάθε 2 Εβδομάδες, IXE Q4W: 80 mg Ixekizumab Κάθε 4 Εβδομάδες, NRI: Απόδοση Χαρακτηρισμού Μη Ανταποκριθέντος.

1. van der Heijde D, et al. *J Rheumatol.* 2018;45(3):367-377;
2. Nash P, et al. *Lancet.* 2017;389:2317-2327;
3. Genovese M, et al. Presented at: *ACR 2017.* Abstract 2969

Ανταπόκριση ACR20 ανά Εβδομάδα Θεραπείας, NRI, mNRI, MI και Παρατήρηση Συνδυασμός Διπλά Τυφλής Περιόδου, Περιόδου Επέκτασης και Περιόδου LTE, Πληθυσμός ITT (SPIRIT-P1)*



Το ποσοστό ανταπόκρισης ACR20 στους ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με IXE Q4W διατηρήθηκε έως και την Εβδομάδα 108

*Ανάλυση post-hoc του πληθυσμού ITT
ACR20: ποσοστό ανταπόκρισης 20% σύμφωνα με το Αμερικανικό Κολέγιο Ρευματολογίας, IXE: Ixekizumab, IXE Q2W: 80 mg Ixekizumab Κάθε 2 Εβδομάδες, IXE Q4W: 80 mg Ixekizumab Κάθε 4 Εβδομάδες,

MI: Πολλαπλή Απόδοση Τιμών, mNRI: τροποποιημένη Απόδοση Χαρακτηρισμού Μη Ανταποκριθέντος, NRI: Απόδοση Χαρακτηρισμού Μη Ανταποκριθέντος.
Chandran et al. THU0333 Poster in EULAR 2018

Δεδομένα ασφάλειας

Γενική Θεώρηση της Ασφάλειας

Διπλά Τυφλή Περίοδος Θεραπείας, Πληθυσμός Ασφαλείας (SPIRIT-P1 και SPIRIT-P2)

n (%)	PBO N=224	ADA* N=101	IXE Q4W N=229	IXE Q2W N=225
≥1 TEAE	127 (57)	65 (64,4) [†]	153 (67)*	156 (69)*
≥1 ΣΑΣ	6 (2,7)	5 (5,0)	9 (3,9)	11 (4,9)
Θάνατοι	0	0	0	0
Διακοπή λόγω ΑΣ	8 (3,6)	2 (2,0)	7 (3,1)	12 (5,3)
Λοιμώξεις	62 (28)	26 (26,0)	77 (34)	72 (32)
Σοβαρές λοιμώξεις	0	2 (2,0)	1 (0,4)	5 (2,2)*
Καντιντίαση του στόματος	0	0	1 (0,4)	4 (1,8)*
Ενεργός φυματίωση	0	0	0	0
Υπερευαισθησίες (όχι αναφυλαξία)	4 (1,8)	5 (5,0)	10 (4,4)	14 (6,2)*
Αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης	10 (4,5)	6 (5,9)	40 (17)*	57 (25)* [†]
Εμφανιζόμενη κατά τη διάρκεια της θεραπείας ουδετεροπενία ^α	6 (2,7)	5 (5,0)	24 (11)*	19 (8,7)*
MACE	0	0	0	0
Φλεγμονώδης νόσος του εντέρου	0	0	0	1 (0,4)

***Τα δεδομένα για το ADA προέρχονται μόνο από τη δοκιμή SPIRIT P1**

* p<0,05 έναντι του PBO, † p<0,05 έναντι του IXE Q4W με τη χρήση ανάλυσης λογιστικής παλινδρόμησης.

Τα περισσότερα TEAE ήταν ήπιες έως μέτριας βαρύτητας. Δεν αναφέρθηκαν θάνατοι, τα ποσοστά διακοπής της θεραπείας λόγω ΑΣ ήταν χαμηλά και δεν αναφέρθηκαν περιστατικά αναφυλαξίας

^αΜε βάση την εργαστηριακή αξιολόγηση.

ADA: Adalimumab, ΑΣ: Ανεπιθύμητο Συμβάν, IXE Q2W: 80 mg Ixekizumab Κάθε 2 Εβδομάδες, IXE Q4W: 80 mg Ixekizumab Κάθε 4 Εβδομάδες, MACE: Μείζονα Ανεπιθύμητα Εγκεφαλικά Καρδιαγγειακά Επεισόδια, PBO: Εικονικό φάρμακο, ΣΑΣ: Σοβαρό Ανεπιθύμητο Συμβάν, TEAE: Εμφανιζόμενο Κατά τη Διάρκεια της Θεραπείας Ανεπιθύμητο Συμβάν.

1. Combe B, et al. Poster presented at EADV 2017. Poster P0389; 2. Mease PJ, et al. *Ann Rheum Dis.* 2017;76:79-8.

Γενική Θεώρηση Λοιμώξεων

Διπλά Τυφλή Περίοδος Θεραπείας (SPIRIT-P1 και SPIRIT-P2)

	PBO N=224	ADA* N=101	IXE Q4W N=229	IXE Q2W N=225
Οποιαδήποτε λοίμωξη	28%	26%	34%	32%
Οποιαδήποτε λοίμωξη από <i>Candida</i>	0,4%	0	1,7%	3,6%
ΣΑΣ λόγω λοίμωξης	0	2,0%	0,4%	2,2%
Διακοπή λόγω λοίμωξης	0,4%	0	0,9%	0,4%

***Τα δεδομένα για το ADA προέρχονται μόνο από τη δοκιμή SPIRIT P1**

Παρόμοια ποσοστά λοίμωξης. Οι λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού, η ρινοφαρυγγίτιδα και η παραρρινοκολπίτιδα ήταν οι συχνότερες λοιμώξεις. Απουσία περιστατικών ενεργούς ή αναζωπύρωσης TB

Σημείωση: Ουδετεροπενία Βαθμού 1 $\leq 2,0 \times 10^9/L$ έως $\geq 1,1 \times 10^9/L$. Ουδετεροπενία Βαθμού 2 $\leq 1,5 \times 10^9/L$ έως $\geq 1,0 \times 10^9/L$.

ADA: Adalimumab, IXE Q2W: 80 mg Ixekizumab Κάθε 2 Εβδομάδες, IXE Q4W: 80 mg Ixekizumab Κάθε 4 Εβδομάδες, PBO:

Εικονικό φάρμακο, ΣΑΣ: Σοβαρό Ανεπιθύμητο Συμβάν, TB: Φυματίωση.

1. Mease PJ, et al. Poster presented at ACR 2017. Poster P959; 2. Mease PJ, et al. *Ann Rheum Dis.* 2017;76:79-87.

Παρόμοιο Προφίλ με Εκείνο της Ψωρίασης

n (%)	Όλοι οι ασθενείς με Ψωρίαση που λάμβαναν ΙΧΕ (N=5.689) PY=12.061,5	Όλοι οι ασθενείς με ΨΑ που λάμβαναν ΙΧΕ (N=1.117 ^a) PY=1373,4
≥6 μήνες	5186 (91,2)	964 (86,3)
≥1 έτος	3.787 (66,6)	494 (44,2)
≥1,5 έτη	3.298 (58,0)	329 (29,5)
≥2 έτη	3.162 (55,6)	258 (23,1)
≥3 έτη	1.659 (29,2)	26 (2,3)
≥4 έτη	281 (4,9)	-
≥5 έτη	73 (1,3)	-

Σχεδόν 15.000 ασθενο-έτη δεδομένων ασφαλείας στις δοκιμές της Ψωρίασης και της ΨΑ

^aΑπό τον συνολικό πληθυσμό των ασθενών με ΨΑ που εκτέθηκαν στο ΙΧΕ εξαιρέθηκε 1 ασθενής που έλαβε μία μόνο δόση του ixekizumab λόγω δοσολογικού σφάλματος.

ΙΧΕ: Ixekizumab, ΨΑ: Ψωριασική Αρθρίτιδα, PY: Ασθενο-Έτη.

1.Gottlieb AB, et al. Poster presented at: *Psoriasis: From Gene to Clinic 2017*. Poster P014.

Γενική Θεώρηση Ανεπιθύμητων Συμβάντων, Επίπτωση ανά 100 Ασθενείς-Έτη

	Πρόγραμμα Ψωρίασης	Πρόγραμμα ΨΑ
IR [95% CI]	Όλοι οι ασθενείς με Ψωρίαση που λάμβαναν ΙΧΕ	Όλοι οι ασθενείς με ΨΑ που λάμβαναν ΙΧΕ
Ασθενείς που έλαβαν θεραπεία, n	5.689	1.118
Ασθενείς με ≥1 TEAE	39,6 [38,5, 40,7]	63,2 [59,1, 67,5]
Ασθενείς με ≥1 ΣΑΣ	5,6 [5,1, 6,0]	6,6 [5,4, 8,1]
Ασθενείς με ≥1 ΑΣ που οδήγησε στη διακοπή της θεραπείας	3,1 [2,8, 3,5]	5,8 [4,7, 7,3]
Σοβαρές λοιμώξεις	1,2 [1,1, 1,5]	1,2 [0,7, 1,9]
Λοιμώξεις στόματος από <i>Candida</i>	0,9 [0,8, 1,1]	1,2 [0,7, 1,9]
MACE (κριθέντα)	0,5 [0,3, 0,6]	0,7 [0,3, 1,3]
Κακώθες νόσημα		
NMSC	0,3 [0,2, 0,5]	0,4 [0,2, 0,9]
Κακώθες νόσημα εκτός από NMSC	0,5 [0,4, 0,6]	0,3 [0,1, 0,8]
Φλεγμονώδης νόσος του εντέρου (μη κριθείσα)	0,1 [0,1, 0,2]	0,1 [0,0, 0,6]

Το προφίλ ασφαλείας παρουσίαζε συνέπεια μεταξύ της Ψωρίασης και της ΨΑ

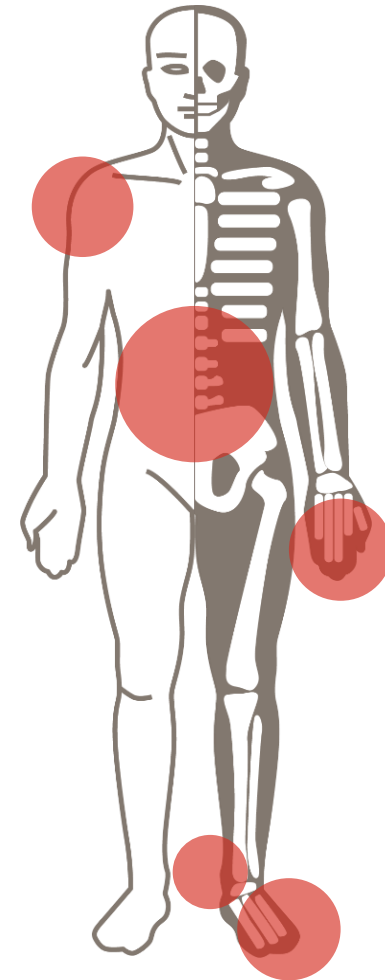
^οΣτο ποσοστό επίπτωσης ανά 100 PY ο χρόνος έκθεσης υπολογίστηκε ως το συνολικό χρονικό διάστημα λήψης θεραπείας με ixekizumab. Σημείωση: τα δεδομένα αντιστοιχούν στο μέσο ποσοστό επίπτωσης. ΑΣ: Ανεπιθύμητο Συμβάν, CI: Διάστημα Εμπιστοσύνης, IR: Ποσοστό Επίπτωσης, ΙΧΕ: Ixekizumab, ΨΑ: Ψωριασική Αρθρίτιδα, ΣΑΣ: Σοβαρό Ανεπιθύμητο Συμβάν,

TEAE: Εμφανιζόμενα Κατά τη Διάρκεια της Θεραπείας Ανεπιθύμητα Συμβάντα.

1.Gottlieb AB, et al. Poster presented at: *Psoriasis: From Gene to Clinic 2017*. Poster P014.

Σύνοψη

- Η ΨΑ είναι μία ετερογενής νόσος, η οποία συνδέεται με πολλές κλινικές εκδηλώσεις, μειώνοντας τη σωματική λειτουργικότητα και επηρεάζοντας αρνητικά την ποιότητα ζωής^{1,2}
- Οι νέες θεραπείες θα πρέπει να παρέχουν διατηρούμενη αποτελεσματικότητα σε όλες τις εκδηλώσεις της ΨΑ, με υψηλά ποσοστά αποτελεσματικότητας στους ανθεκτικούς σε TNFi ασθενείς^{3,4}
- Αν και η αντιμετώπιση των σχετιζόμενων με τις αρθρώσεις συμπτωμάτων και η αναστολή της εξέλιξης της βλάβης στις αρθρώσεις είναι πρωταρχικής σημασίας, η Ψωρίαση συνεπάγεται σημαντικό φορτίο για πολλούς ασθενείς⁵



ΨΑ: Ψωριασική Αρθρίτιδα, TNFi: αναστολέας του Παράγοντα Νέκρωσης του Όγκου.

1. Mease P. *Clin Exp Rheumatol*. 2015;33(Suppl. 93):S104-S108;

2. Ritchlin CT, et al. *N Engl J Med*. 2017;376:957-703;

3. Coates LC, et al. *Arthritis Rheumatol*. 2016;68:1060-1071; 4. Gossec L, et al. *Ann Rheum Dis*. 2016;75:499-510; 5.

4. Kavanaugh A, et al. *Rheumatol Ther*. 2016;3:91-102.

Σύνοψη Αποτελεσματικότητας και Ασφάλειας του Ixekizumab

- Σε ασθενείς που δεν είχαν λάβει στο παρελθόν θεραπεία με βιολογικούς παράγοντες και σε ανεπαρκώς ανταποκριθέντες σε TNFi ασθενείς, η θεραπεία με IXE οδήγησε σε ταχείες, κλινικά σημαντικές και ουσιαστικές βελτιώσεις σε όλες τις εκδηλώσεις της ΨΑ
- Το IXE παρέχει υψηλά επίπεδα κάθαρσης του δέρματος (PASI 90 και PASI 100) στην πλειονότητα των ασθενών
- Το IXE ήταν αποτελεσματικό με ή χωρίς συγχρηγούμενα cDMARD
- Οι βελτιώσεις των συμπτωμάτων τόσο στο δέρμα όσο και τις αρθρώσεις σχετίστηκαν με μέγιστες βελτιώσεις της QoL
- Το προφίλ ασφαλείας του ixekizumab στην ΨΑ δεν ανέδειξε οποιοδήποτε μη αναμενόμενο ζήτημα ασφαλείας και το συνολικό προφίλ συνάδει με εκείνο στην Ψωρίαση

