



## «IL17A/F vs IL23 αναστολή στην Ψωριασική νόσο»

**« Disease interception»  
Μαθήματα από την ψωρίαση.  
Να διαλέξω πρώτα IL-23 inhibitors;**

**Κυριακή Λαμπαδάκη**

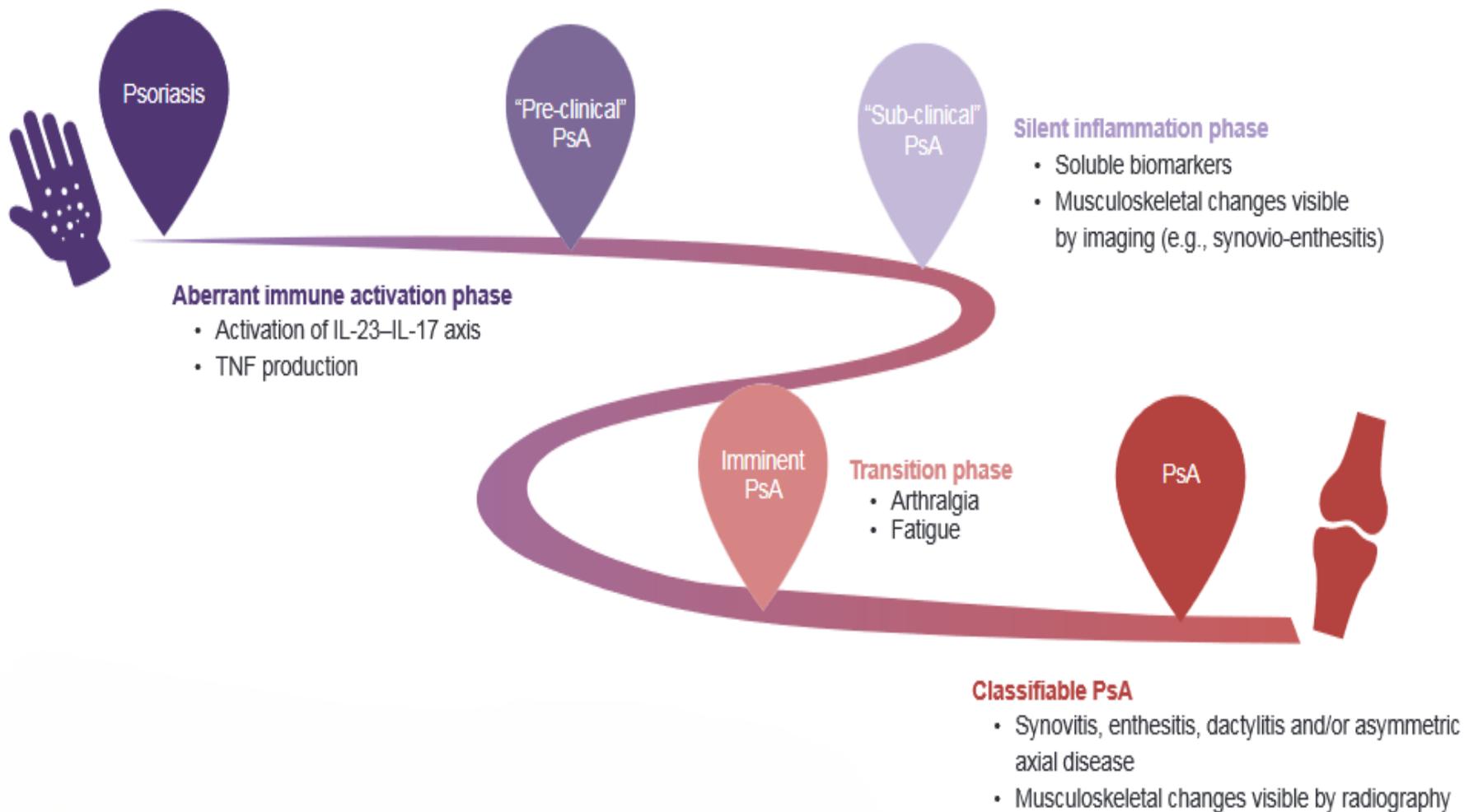
*Δερματολόγος - Αφροδισιολόγος, Επιμελήτρια Β',  
Β' Πανεπιστημιακή Κλινική Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων, Π.Γ.Ν. «Αττικόν»*

## Δήλωση σύγκρουση συμφερόντων:

---

- Δεν έχω λάβει αμοιβή για την συγκεκριμένη ομιλία
- Έχω λάβει αμοιβή στο παρελθόν, από:  
AbbVie, Janssen, Pharmaserve Hellas Lilly, Galderma, UCB, LEO, AMGEN, Galenica AE  
Γένεσις Φάρμα Α.Ε., Recordati
- Εκπαιδευτικές-ερευνητικές-συμβουλευτικές επιχορηγήσεις την τελευταία διετία από τις εταιρίες:  
Recordati, Janssen Pharmaserve –Lilly, Γένεσις Φάρμα Α.Ε., AbbVie, UCB

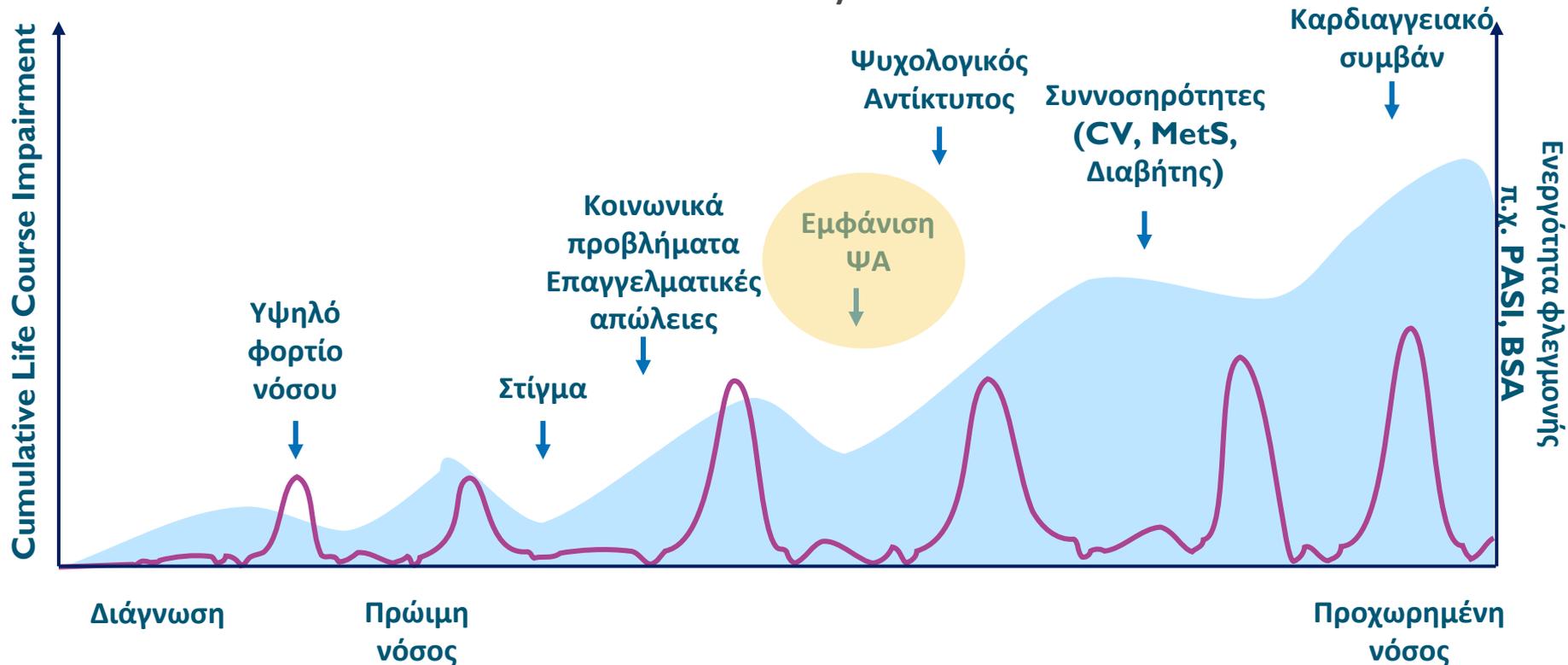




# Το αθροιστικό φορτίο της ψωριασικής νόσου

## Cumulative Life Course Impairment model (CLCI)

Η πιθανή αρνητική επίδραση της ψωρίασης στην πορεία της ζωής του ασθενούς<sup>1-3</sup>

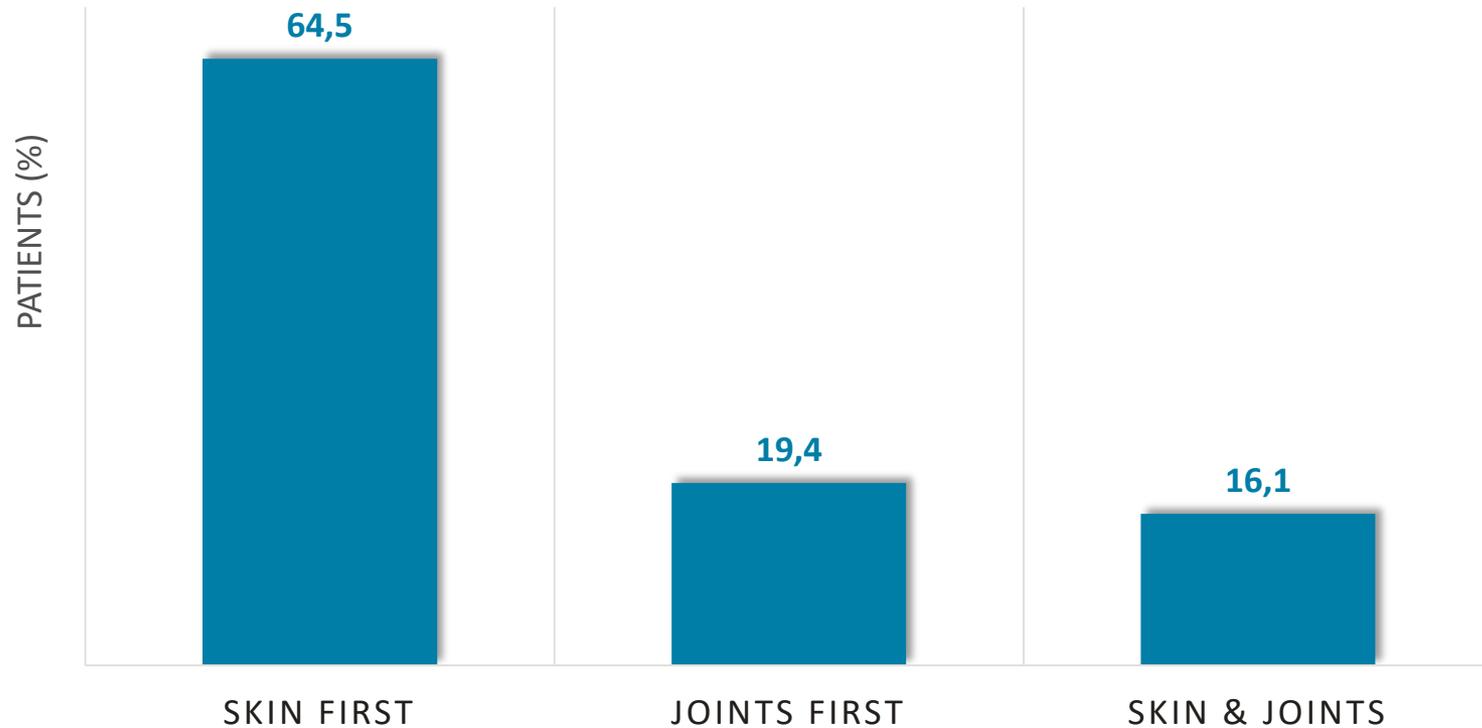


Adapted from Pariente JD, et al. Inflamm Bowel Dis 2011;17:1415–22.

# Psoriasis symptoms typically precede joint symptoms

---

TIMING OF SKIN AND JOINT INVOLVEMENT<sup>1</sup>



---

1. Elmetts CA, et al. *J Am Acad Dermatol.* 2019;80(4):1073–1113;

# Παράγοντες που σχετίζονται με υψηλή πιθανότητα εξέλιξης σε PsA σε ασθενείς με PsO

**Psoriasis skin phenotypes**

**Scalp psoriasis**



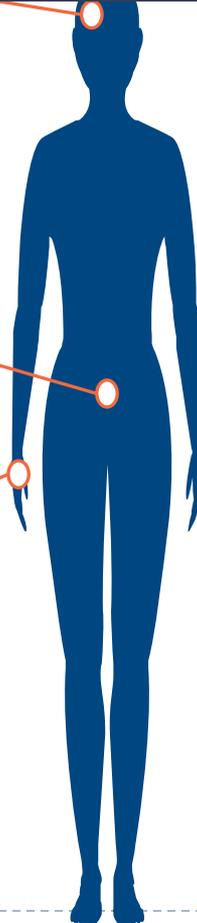
**Inverse psoriasis**



**Nail psoriasis**



**Patient with psoriasis at increased risk of PsA**



**Other major risk factors**

**First-degree relative with PsA**

**Severe psoriasis**

**Obesity**

**Subclinical musculoskeletal inflammation**

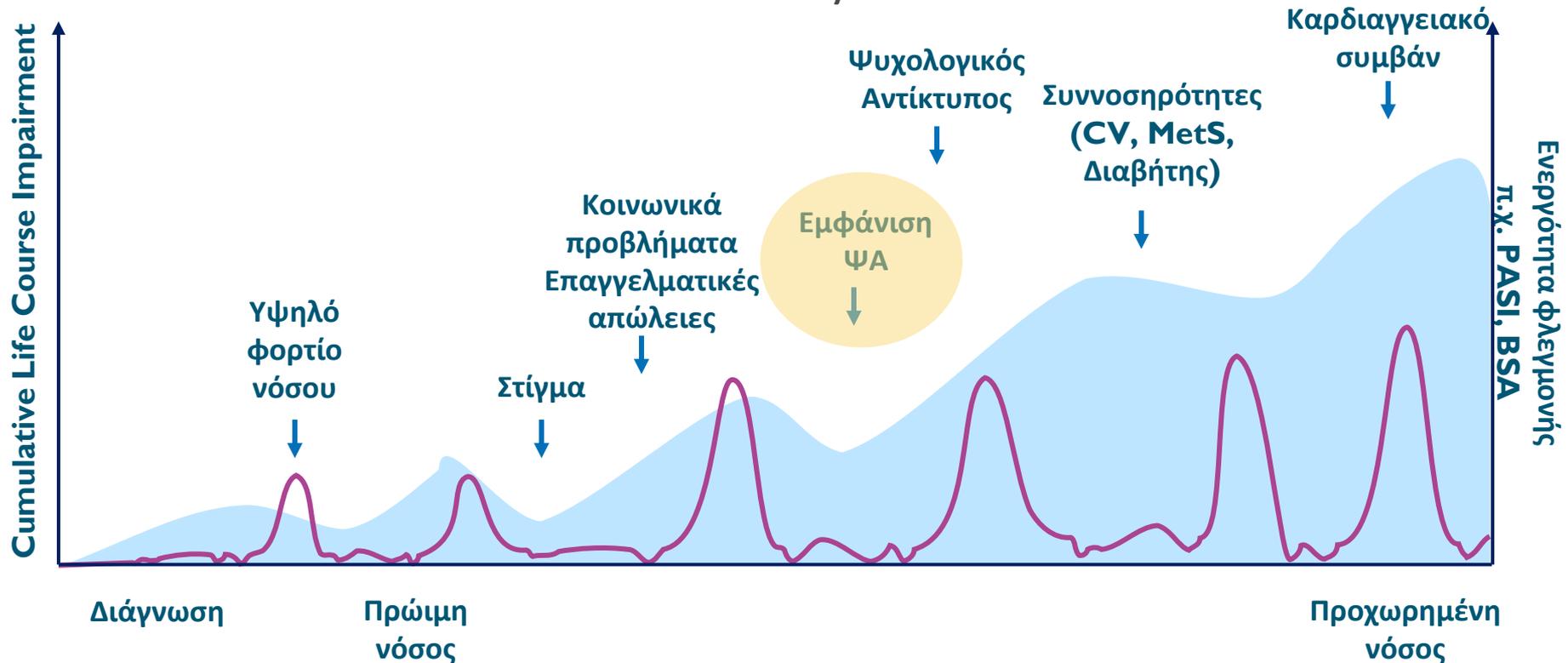
**Serum biomarkers**

- Cells: Type 17 cells, CD8<sup>+</sup> cells, and OCPs
- Soluble factors: CXCL10

# Το αθροιστικό φορτίο της ψωριασικής νόσου

## Cumulative Life Course Impairment model (CLCI)

Η πιθανή αρνητική επίδραση της ψωρίασης στην πορεία της ζωής του ασθενούς<sup>1-3</sup>



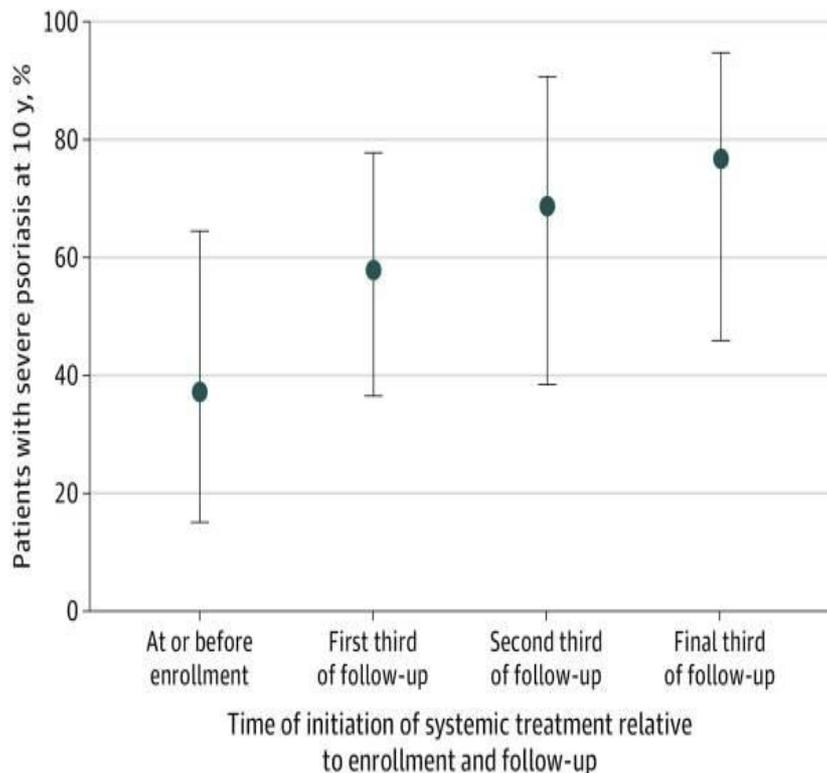
Adapted from Pariente JD, et al. Inflamm Bowel Dis 2011;17:1415–22.

► JAMA Dermatol. 2021 Apr 14;157(6):1–8. doi: [10.1001/jamadermatol.2021.0734](https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2021.0734)

## Long-term Outcomes and Prognosis in New-Onset Psoriasis

[Axel Svedbom](#)<sup>1,2</sup>, [Lotus Mallbris](#)<sup>1,3</sup>, [Per Larsson](#)<sup>4</sup>, [Pernilla Nikamo](#)<sup>1</sup>, [Katarina Wolk](#)<sup>5</sup>, [Petra Kjellman](#)<sup>6</sup>,  
[Enikő Sonkoly](#)<sup>1,7</sup>, [Liv Eidsmo](#)<sup>1,7</sup>, [Ulla Lindqvist](#)<sup>8</sup>, [Mona Stähle](#)<sup>1,7</sup>, ✉

### Proportion of Patients With Severe Psoriasis at the 10-Year Clinical Examination Stratified by Time to Systemic Initiation<sup>1</sup>

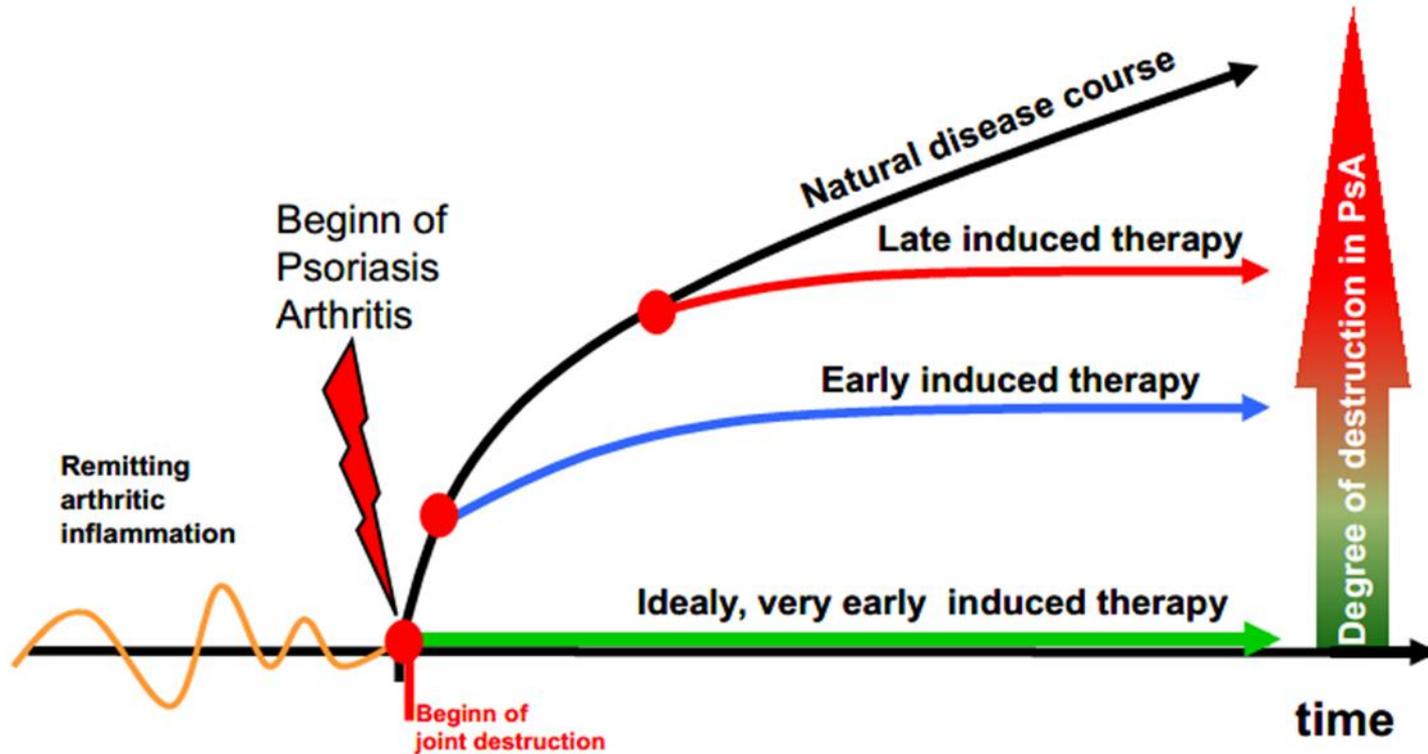


Οι ασθενείς υπό έγκαιρη συστηματική θεραπεία εντός των πρώτων 12 μηνών, έχουν λιγότερες πιθανότητες εμφάνισης σοβαρής Ψωριασικής νόσου (PsO & PsA) μέσα σε βάθος 10ετίας

Η έγκαιρη συστηματική παρέμβαση μπορεί να είναι ευεργετική για τη μακροπρόθεσμη πρόγνωση της ψωρίασης

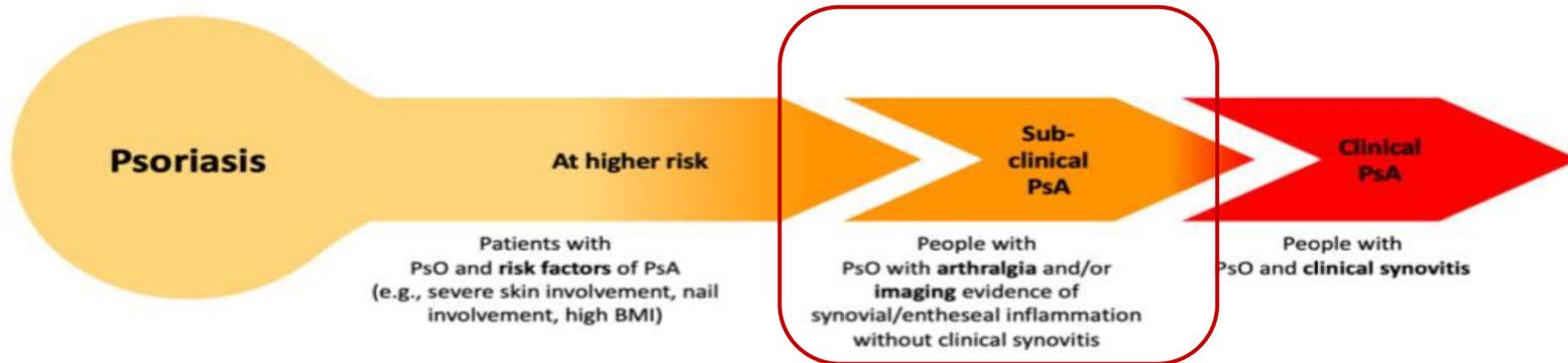
# Finding the window of opportunity

The earlier detection and treatment of arthritis takes place, the better the outcome in the



# EULAR points to consider for the definition of clinical and imaging features suspicious for progression from psoriasis to psoriatic arthritis

Alen Zabotti <sup>1</sup>, Gabriele De Marco <sup>2,3</sup>, Laure Gossec <sup>4,5</sup>, Xenofon Baraliakos <sup>6</sup>, Daniel Aletaha <sup>7</sup>, Annamaria Iagnocco <sup>8</sup>, Paolo Gisondi <sup>9</sup>, Peter V Balint <sup>10</sup>, Heidi Bertheussen <sup>11</sup>, Wolf-Henning Boehncke <sup>12</sup>, Nemanja S Damjanov <sup>13</sup>, Maarten de Wit <sup>14</sup>, Enzo Errichetti <sup>15</sup>, Helena Marzo-Ortega <sup>2,3</sup>, Mikhail Protopopov <sup>16</sup>, Lluís Puig <sup>17</sup>, Rubén Queiro <sup>18</sup>, Piero Ruscitti <sup>19</sup>, Laura Savage <sup>20</sup>, Georg Schett <sup>21</sup>, Stefan Siebert <sup>22</sup>, Tanja A Stamm <sup>23</sup>, Paul Studenic <sup>7</sup>, Ilaria Tinazzi <sup>24</sup>, Filip E Van den Bosch <sup>25</sup>, Annette van der Helm-van Mil <sup>26,27</sup>, Abdulla Watad <sup>28</sup>, Josef S Smolen <sup>7</sup>, Dennis G McGonagle <sup>2,3</sup>



Nomenclature for research and prevention/interception trials in people with PsO at risk of PsA	
Phase	Definition
A. At higher risk	People with PsO at higher risk of PsA (i.e., severe skin involvement, nail involvement, obesity, familial history) of PsA.*
B. Sub-clinical	People with PsO with arthralgia and/or imaging evidence of synovial/enthesal inflammation without clinical synovitis
C. Clinical	People with PsO and clinical synovitis

Prevention  
Interception

## EULAR points to consider for the definition of clinical and imaging features suspicious for progression from psoriasis to psoriatic arthritis

Alen Zabotti <sup>1</sup>, Gabriele De Marco,<sup>2,3</sup> Laure Gossec ,<sup>4,5</sup> Xenofon Baraliakos <sup>6</sup>, Daniel Aletaha <sup>7</sup>, Annamaria Iagnocco <sup>8</sup>, Paolo Gisondi <sup>9</sup>, Peter V Balint,<sup>10</sup> Heidi Bertheussen,<sup>11</sup> Wolf-Henning Boehncke,<sup>12</sup> Nemanja S Damjanov,<sup>13</sup> Maarten de Wit <sup>14</sup>, Enzo Errichetti,<sup>15</sup> Helena Marzo-Ortega ,<sup>2,3</sup> Mikhail Protopopov <sup>16</sup>, Lluís Puig,<sup>17</sup> Rubén Queiro,<sup>18</sup> Piero Ruscitti <sup>19</sup>, Laura Savage,<sup>20</sup> Georg Schett <sup>21</sup>, Stefan Siebert <sup>22</sup>, Tanja A Stamm <sup>23</sup>, Paul Studenic <sup>7</sup>, Ilaria Tinazzi <sup>24</sup>, Filip E Van den Bosch <sup>25</sup>, Annette van der Helm-van Mil,<sup>26,27</sup> Abdulla Watad <sup>28</sup>, Josef S Smolen,<sup>7</sup> Dennis G McGonagle<sup>2,3</sup>

**Table 1** Overarching principle and points to consider for the definition of clinical and imaging features suspicious for progression to PsA

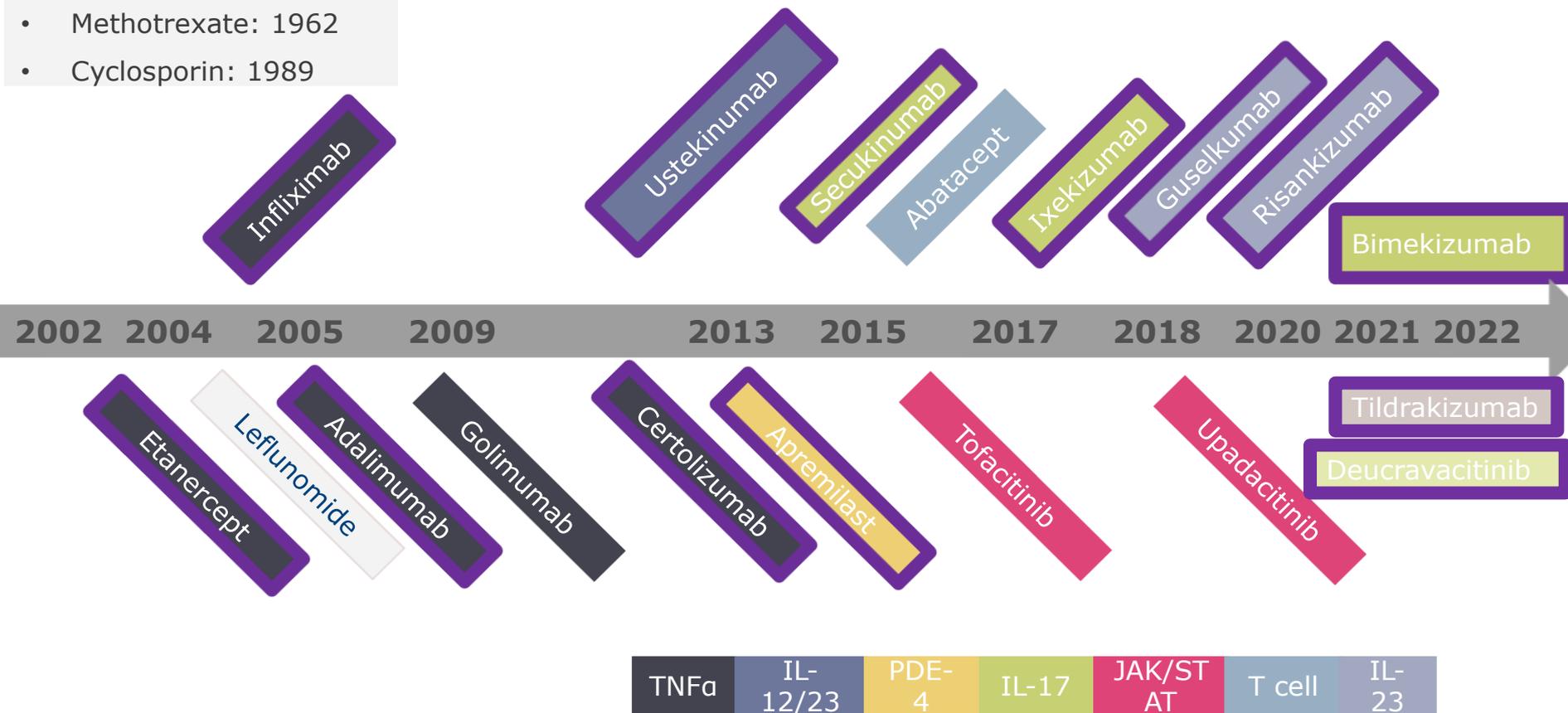
### 2022 EULAR points to consider for the definition of clinical and imaging features suspicious for progression to PsA

Overarching principle	LoE	LoA
A. People with PsO may develop PsA at different time-points.	n.a.	9.7 (± 0.7) 95.8% >8
B. Close collaboration between dermatologists and rheumatologists is important to understand and optimise PsA prevention, interception and early diagnosis.	n.a.	9.7 (± 0.6) 91.6% >8
C. The identification of risk factors for PsA development in people with PsO may influence therapy choices for PsO.	n.a.	8.9 (± 1.3) 75.0% >8
D. The rheumatologist has a key role in the diagnosis and management of PsA.	n.a.	9.7 (± 0.6) 91.6% >8
E. Certain systemic treatments of PsO may reduce the risk of transition to PsA.	n.a.	8.4 (± 1.8) 56.0% >8

# Οι θεραπευτικές επιλογές στην PsO & PsA

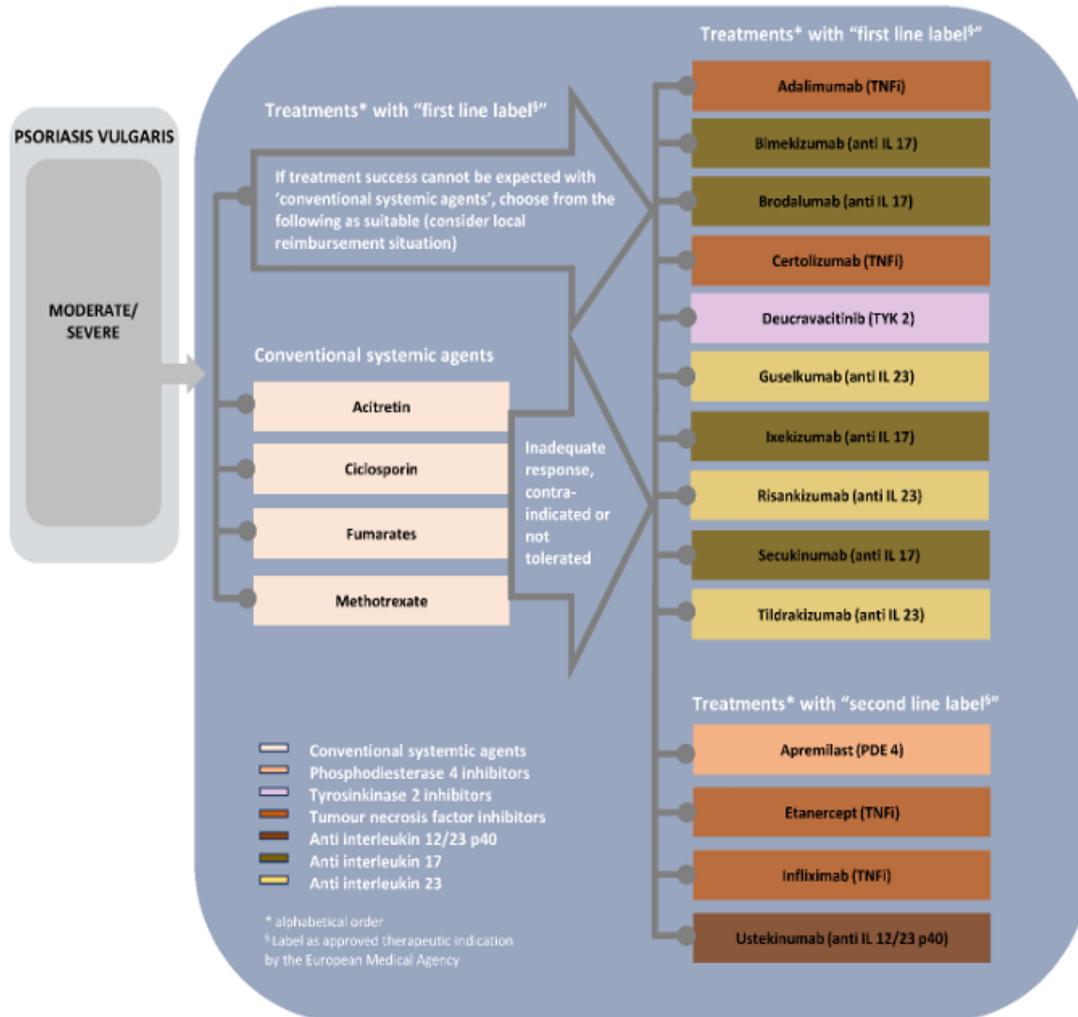
## Παραδοσιακά/«Δανεικά»:

- Sulfasalazine: 1950
- Methotrexate: 1962
- Cyclosporin: 1989



1. National Rheumatoid Arthritis Society. Available at: <https://nras.org.uk/resource/sulfasalazine/>. Last accessed April 2022. 2. Weinblatt ME. Trans Am Clin Climatol Assoc. 2013;124:16-25. 3. Gupta AK, et al. Arch Dermatol 1989;125(4):507-510. 4. Amgen Press Release. Available at: <https://www.amgen.com/newsroom/press-releases/2005/06/fda-expands-enbrel-psoriatic-arthritis-indication---enbrel-approved-as-first-and-only-treatment-to-improve-physical-function-in-these-patients>. Last accessed: April 2022. 5. Mease P. Ther Clin Risk Manag 2006;2(4):389-405. 6. European Medicines Agency. Humira (adalimumab) EMA/67062/2020. Available at: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/humira-epar-medicine-overview\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/humira-epar-medicine-overview_en.pdf). Last accessed: April 2022. 7. FDA News. Abbott's Humira approved for psoriatic arthritis. Available at: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/abbotts-humira-approved-for-psoriatic-arthritis>. Last accessed: April 2022. 8. Mazumdar S, Greenwald D, mAbs 2019;15:422-431. 9. UCB Press Release. Cimzia® (certolizumab pegol) approved by the US FDA for treatment of adult patients with active psoriatic arthritis. Available at: <https://www.ucb.com/stories-media/Press-Releases/article/Cimzia-certolizumab-pegol-approved-by-the-U-S-FDA-for-treatment-of-adult-patients-with-active-psoriatic-arthritis>. Last accessed: April 2022. 10. J&J Press Release. STELARA® (ustekinumab) Receives FDA approval to treat active psoriatic arthritis. Available at: <https://www.jnj.com/media-center/press-releases/stelara-ustekinumab-receives-fda-approval-to-treat-active-psoriatic-arthritis>. Last accessed: April 2022. 11. Novartis Press Release. Novartis receives two landmark European approvals for Cosentyx to treat patients with ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis. Available at: <https://www.novartis.com/news/media-releases/novartis-receives-two-landmark-european-approvals-cosentyx-treat-patients-ankylosing-spondylitis-and-psoriatic-arthritis>. Last accessed: April 2022. 12. Lilly Press Release. Lilly's Taltz® (ixekizumab) receives US FDA approval for the treatment of active psoriatic arthritis. Available at: <https://investor.lilly.com/news-releases/news-release-details/lillys-taltz-ixekizumab-receives-us-fda-approval-treatment-1>. Last accessed April 2022. 13. Celgene Press Release. Oral OTEZLA® (apremilast) approved by the European Commission for the treatment of both patients with psoriasis and psoriatic arthritis. Available at: <https://ir.celgene.com/press-releases-archieve/press-release-details/2015/Oral-OTELZA-apremilast-Approved-by-the-European-Commission-for-the-Treatment-of-both-Patients-with-Psoriasis-and-Psoriatic-Arthritis/default.aspx>. Last accessed: April 2022. 14. Bristol Myers Squibb Press Release. Bristol Myers Squibb's ORENCIA (abatacept) receives FDA approval for treatment of active psoriatic arthritis (PsA) in adults. Available at: <https://news.bms.com/news/details/2017/Bristol-Myers-Squibbs-ORENCIA-abatacept-Receives-FDA-Approval-for-Treatment-of-Active-Psoriatic-Arthritis-PsA-in-Adults/default.aspx>. Last accessed: April 2022. 15. Pfizer Press Release. Pfizer announces FDA approval of XELJANZ® (tofacitinib) and XELJANZ® XR for the treatment of active psoriatic arthritis. Available at: <https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-20170420>. Last accessed: April 2022. 16. Abbvie Press Release. RINVOQ® (upadacitinib) receives US FDA approval for active psoriatic arthritis. Available at: <https://news.abbvie.com/news/press-releases/rinvoq-upadacitinib-receives-us-fda-approval-for-active-psoriatic-arthritis.htm>. Last accessed: April 2022. 17. J&J Press Release. TREMFYA® (guselkumab) approved by US Food and Drug Administration as the first selective interleukin (IL)-23 inhibitor for active psoriatic arthritis. Available at: <https://www.jnj.com/tremfya-guselkumab-approved-by-us-food-and-drug-administration-as-the-first-selective-interleukin-il-23-inhibitor-for-active-psoriatic-arthritis>. Last accessed: April 2022. 18. Abbvie Press Release. US FDA approves second indication for SKYRIZ® (risankizumab-rzaa) to treat adults with active psoriatic arthritis. Available at: <https://news.abbvie.com/news/press-releases/us-fda-approves-second-indication-for-skyriz-risankizumab-rzaa-to-treat-adults-with-active-psoriatic-arthritis.htm>. Last accessed: April 2022. 19. UCB Press Release. Positive top-line results for BIMZELX® (bimekizumab) in second Phase 3 psoriatic arthritis study. Last accessed: <https://www.ucb.com/stories-media/Press-Releases/article/Positive-Top-Line-Results-for-BIMZELX-in-Second-Phase-3-Psoriatic-Arthritis-Study>. Last accessed: April 2022. 20. Aventis Press Release. Aventis release: European Commission approval for Arava® (leflunomide) for use in adults with psoriatic arthritis. Available at: <https://www.biopace.com/article/releases/aventis-release-b-european-commission-b-approval-for-arava-leflunomide-for-use-in-adults-with-psoriatic-arthritis-/>. Last accessed: April 2022.

# Οι θεραπευτικές επιλογές για τη θεραπεία της Ψωρίασης...και οι νέοι θεραπευτικοί στόχοι



## ΝΕΟΙ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟΙ ΣΤΟΧΟΙ

**PASI 90 ή PASI 100**



**aPASI ≤ 2**

**DLQI <2**

**PGA 0/1**

# Η διαχείριση της Ψωρίασης και Ψωριασικής Ονυχίας σε Ασθενείς με Ψωριασική Αρθρίτιδα

Consider the **domains involved**, **patient preference** and **previous/concomitant therapies**; the treatment should address as many domains as possible

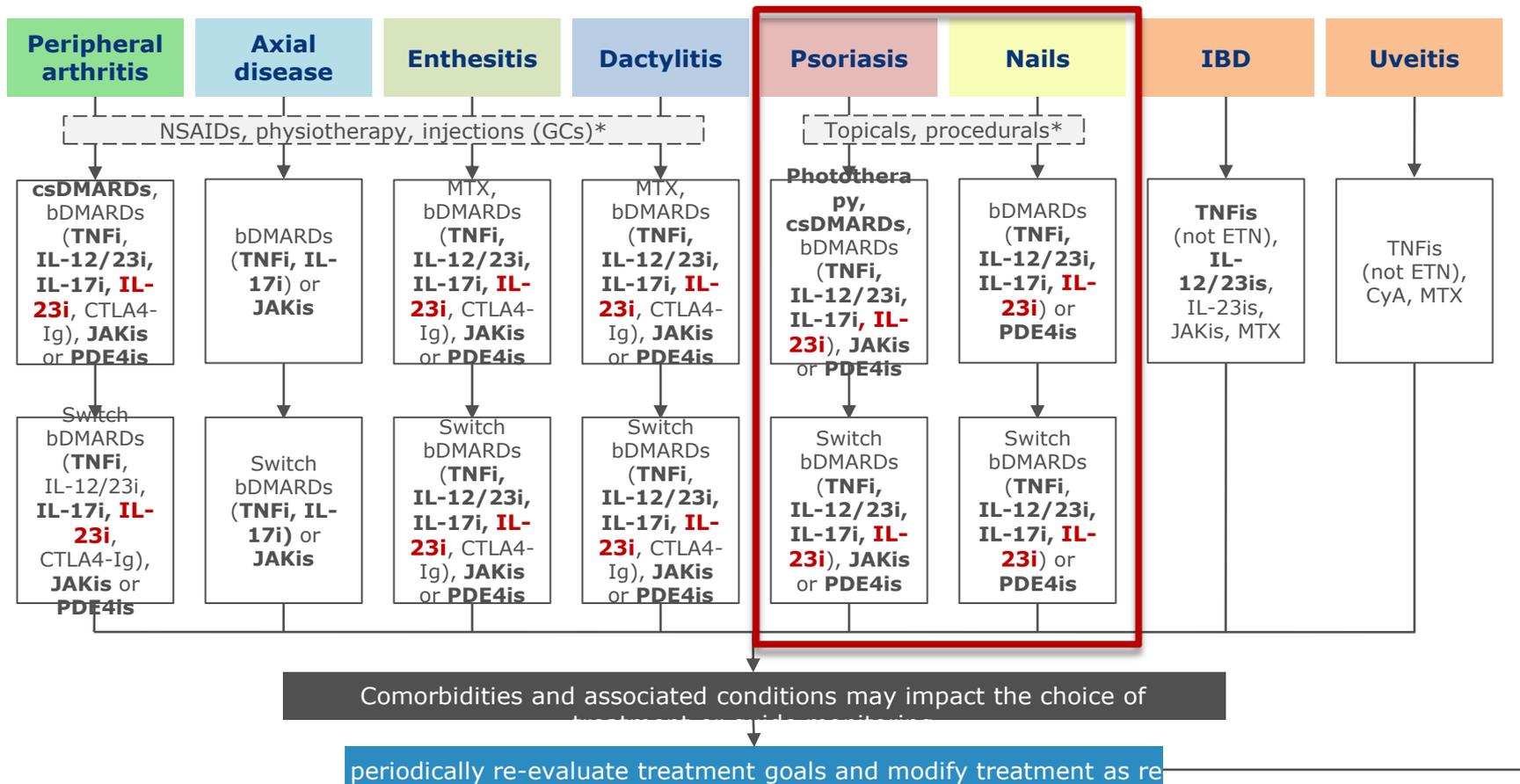
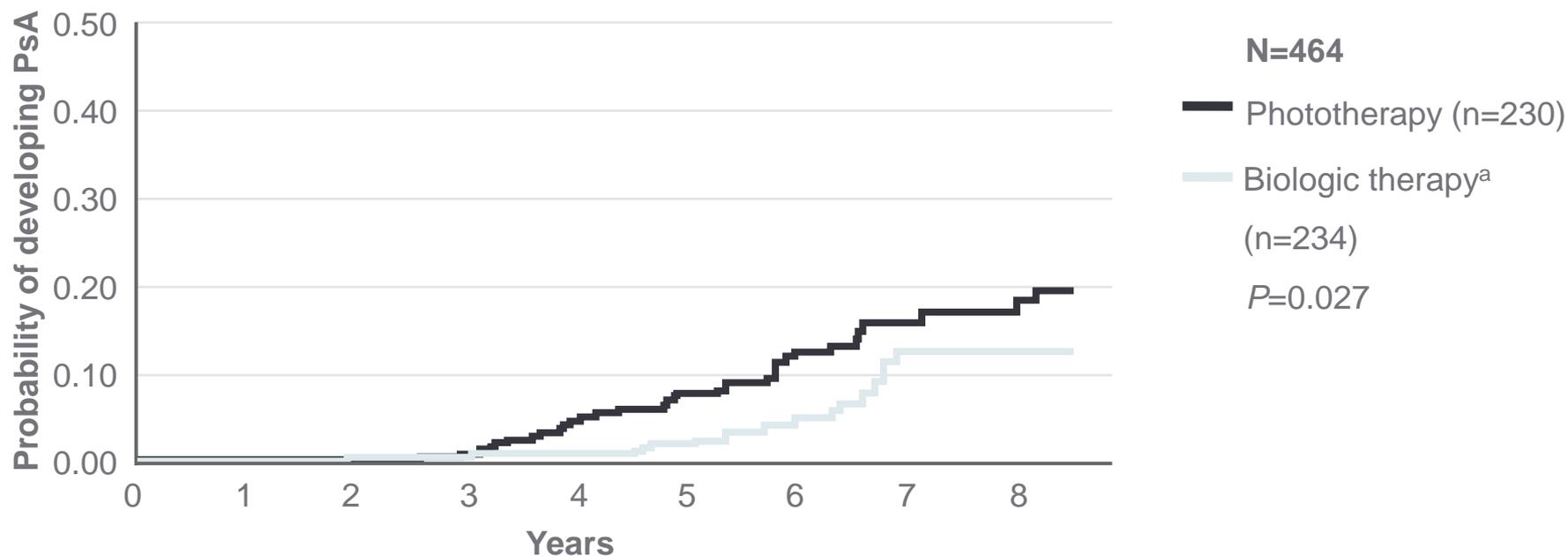


Figure adapted from Coates LC, et al. 2022. The order of the products in the boxes is sorted by mechanism of action and does not reflect guidance on relative efficacy or suggested usage.

Bold text indicates a strong recommendation, standard text a conditional recommendation. The asterisks indicate a conditional recommendation based on data from abstracts only.

# Η θεραπεία με βιολογικούς παράγοντες θα μπορούσε να καθυστερήσει την εξέλιξη σε ψωριασική αρθρίτιδα



Incidence of PsA in PsO patients by treatment group—  
phototherapy versus biologic therapy\*

\*People with moderate-to-severe psoriasis prescribed  $\geq 5$  years of bDMARDs or  $\geq 3$  nb-UVB phototherapy courses.  
aTNF- $\alpha$  inhibitors (etanercept, infliximab, adalimumab), IL-12/23 inhibitor (ustekinumab) or IL-17A inhibitor (secukinumab).  
bDMARD, biological disease-modifying anti-rheumatic drug; IL, interleukin; nb-UVB, narrow-band ultraviolet light B;  
PsA, psoriatic arthritis; PsO, psoriasis; TNF, tumour necrosis factor.

## Regression of Peripheral Subclinical Enthesopathy in Therapy-Naive Patients Treated With Ustekinumab for Moderate-to-Severe Chronic Plaque Psoriasis: A Fifty-Two-Week, Prospective, Open-Label Feasibility Study

Laura Savage PhD, Mark Goodfield MD, Laura Horton PhD, Abdulla Watad MD, Elizabeth Hensor PhD, Paul Emery MD, Richard Wakefield MD, Miriam Wittmann PhD, MD, Dennis McGonagle PhD, MD ✉

First published: 22 November 2018

<https://doi.org/10.1002/art.40778>

- ▶ **Στόχος:** Να διερευνηθεί εάν η u/s υποκλινική ενθεσοπάθεια σε ασθενείς με μέτρια/σοβαρή Pso, υποχωρεί με ustekinumab
- ▶ **Μέθοδοι:**
  - N=73, με μέτρια/σοβαρή Pso, οι οποίοι δεν υποβλήθηκαν σε συστηματική θεραπεία και δεν είχαν συμπτώματα PsA, vs N=23 υγιών εθελοντών που εξετάστηκαν με u/s
  - N=23 με Pso → με φλεγμονώδεις αλλοιώσεις στον u/s, υποβλήθηκαν σε θεραπεία με ustekinumab για 52 εβδ.
- ▶ **Αποτελέσματα:**
  - 49,3% των ασθενών με Pso → είχε τουλάχιστον 1 φλεγμονώδη αλλοίωση της ένθεσης



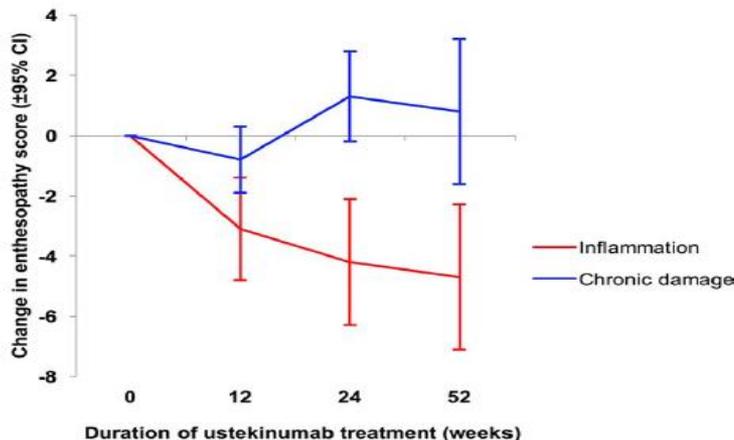
## Regression of Peripheral Subclinical Enthesopathy in Therapy-Naive Patients Treated With Ustekinumab for Moderate-to-Severe Chronic Plaque Psoriasis: A Fifty-Two-Week, Prospective, Open-Label Feasibility Study

Laura Savage PhD, Mark Goodfield MD, Laura Horton PhD, Abdulla Watad MD, Elizabeth Hensor PhD, Paul Emery MD, Richard Wakefield MD, Miriam Wittmann PhD, MD, Dennis McGonagle PhD, MD

First published: 22 November 2018

<https://doi.org/10.1002/art.40778>

- ▶ **Στόχος:** Να διερευνηθεί εάν η u/s υποκλινική ενθεσοπάθεια σε ασθενείς με μέτρια/σοβαρή Pso, υποχωρεί με ustekinumab
- ▶ **Μέθοδοι:**
  - N=73, με μέτρια/σοβαρή Pso, οι οποίοι δεν υποβλήθηκαν σε συστηματική θεραπεία και δεν είχαν συμπτώματα PsA, vs N=23 υγιών εθελοντών που εξετάστηκαν με u/s
  - N=23 με Pso → με φλεγμονώδεις αλλοιώσεις στον u/s, υποβλήθηκαν σε θεραπεία με ustekinumab για 52 εβδ.
- ▶ **Αποτελέσματα:**



❖ Η αναστολή της IL-12/23 για την Pso, φαίνεται να καταστέλλει την υποκλινική ενθεσοπάθεια εντός 12 εβδ. θεραπείας & η καταστολή διατηρείται μέχρι την εβδομάδα 52

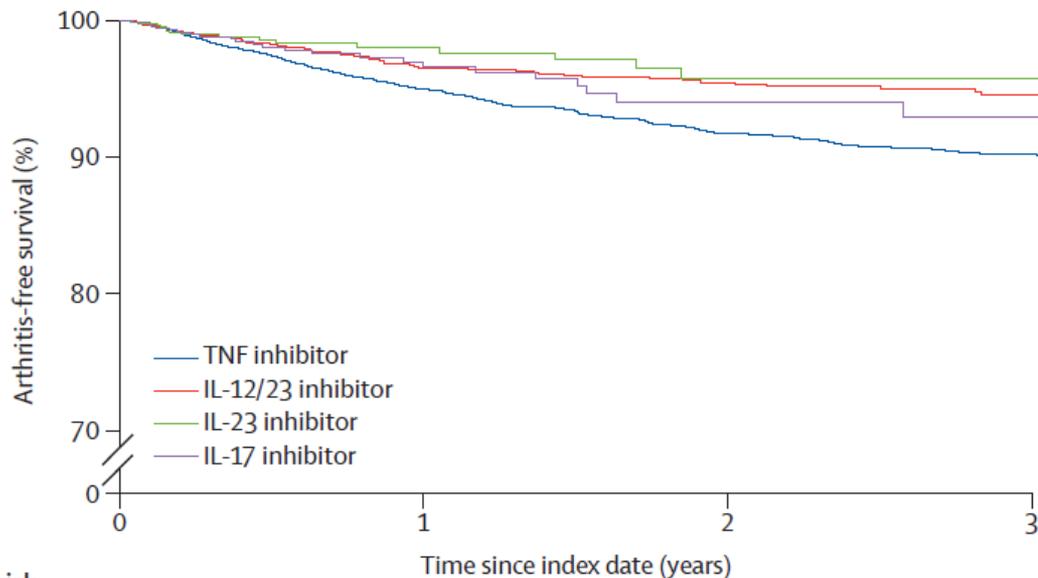
# OP0010 EVALUATION OF THE RISK OF PSORIATIC ARTHRITIS IN PATIENTS WITH PSORIASIS UNDERGOING BIOLOGICAL TREATMENT. GLOBAL POPULATION STUDY (TRINETX)

B. Joven-Ibáñez<sup>1</sup>, R. Rivera<sup>2</sup>, G. Hernandez<sup>3</sup>, C. García-Donoso<sup>4</sup>, J. L. Pablos Álvarez<sup>5</sup>

- ▶ **Στόχος:** Σύγκριση της συχνότητας εμφάνισης PsA μεταξύ ασθενών με Pso που λαμβάνουν βιολογική θεραπεία 1ης ή 2ης γραμμής
- ▶ **Μέθοδοι:**
  - **N= 199.875.420** - Αναδρομική μελέτη από παγκόσμιο δίκτυο ηλεκτρονικών αρχείων
  - **Ασθενείς με Pso χωρίς PsA** → ξεκίνησαν βιολογική θεραπεία 1ης γραμμής με αναστολέα TNF (iTNF), iIL12-23, iIL17 & iIL23

iIL12-23 και iIL23 → ↓ συχνότητα εμφάνισης PsA  
vs iTNF & iIL17, τόσο bio-naïve όσο και σε bio-experienced  
ασθενείς

# IL-23 therapy is associated with lower risk of developing inflammatory arthritis, including PsA



Number at risk  
(number censored)

TNF inhibitor	9874 (522)	5342 (4518)	3904 (5829)	2919 (6760)	2244 (7389)	1716 (7889)	1330 (8268)
IL-12/23 inhibitor	2873 (132)	1415 (1466)	1088 (1768)	843 (2008)	658 (2190)	515 (2329)	397 (2445)
IL-23 inhibitor	1114 (130)	409 (729)	287 (849)	181 (954)	119 (1013)	76 (1056)	42 (1092)
IL-17 inhibitor	1355 (194)	468 (917)	284 (1098)	180 (1199)	130 (1246)	91 (1284)	57 (1317)

In a retrospective non-randomized study in 15,501 patients with psoriasis, **risk of developing inflammatory arthritis (including PsA)** is reduced among patients who have started anti-IL12/23 or anti-IL23 therapy<sup>3</sup>

Figure 2: Time to inflammatory arthritis among patients initiating biological therapies for psoriasis (n=15 501)

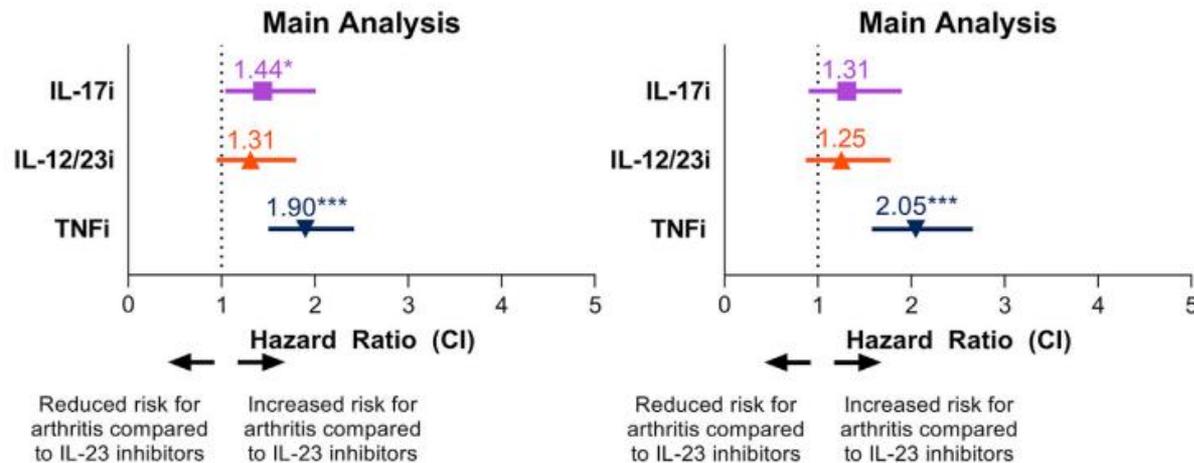
TNF=tumour necrosis factor. IL=interleukin.

# Risk of developing inflammatory arthritis in patients with psoriasis initiating treatment with biologics: A population-based analysis



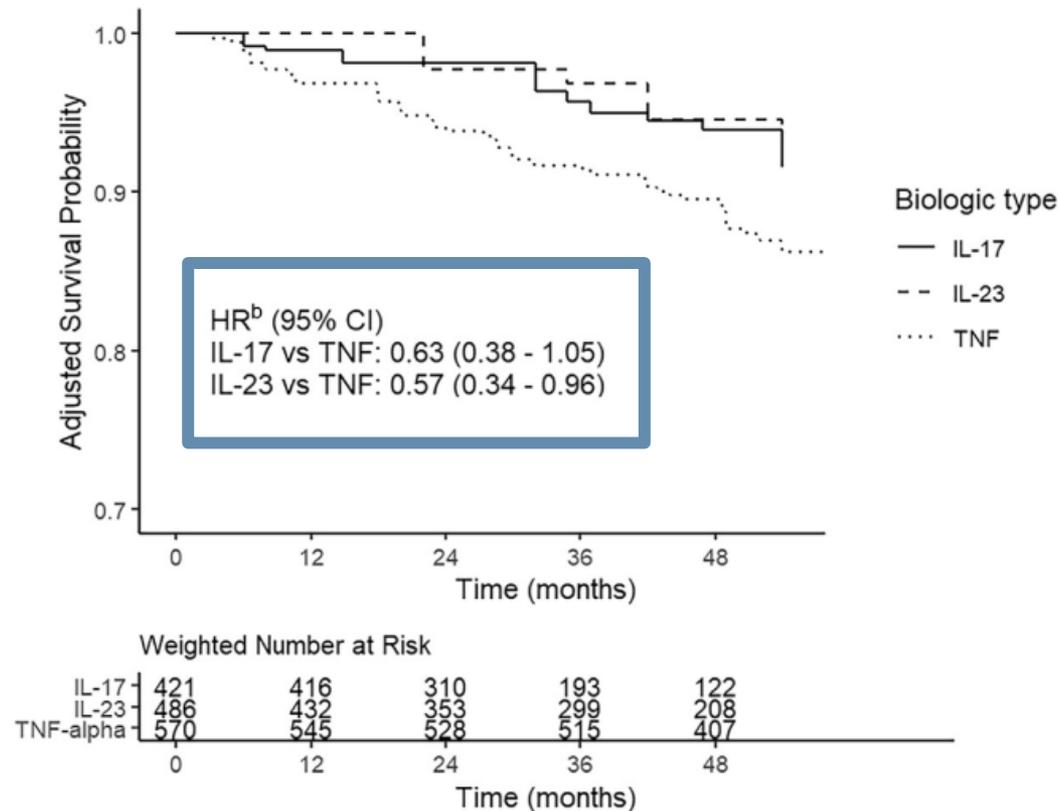
Bruce Strober, MD, PhD,<sup>a,b</sup> Ahmed M. Soliman, MS, PhD,<sup>c</sup> Chao Li, PhD,<sup>c</sup> Manish Patel, PharmD, MS,<sup>c</sup> Ikenna Unigwe, PharmD, PhD,<sup>c</sup> and Paolo Gisondi, MD<sup>d</sup>

## Inflammatory Arthritis      Psoriatic Arthritis

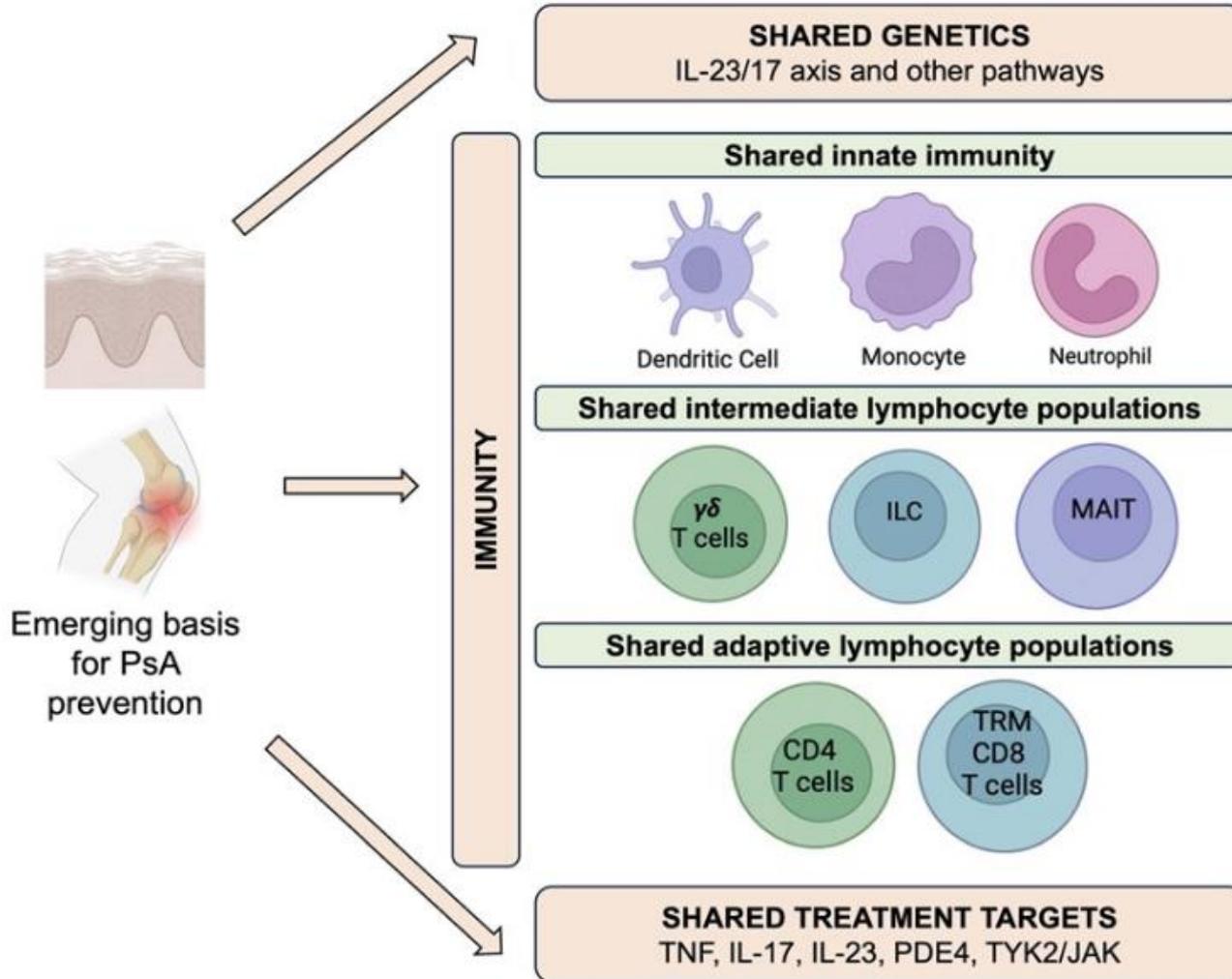


# Risk of developing psoriatic arthritis in patients with psoriasis initiating treatment with different classes of biologics

Paolo Gisondi et al. Ann Rheum Dis. 2025 Mar.



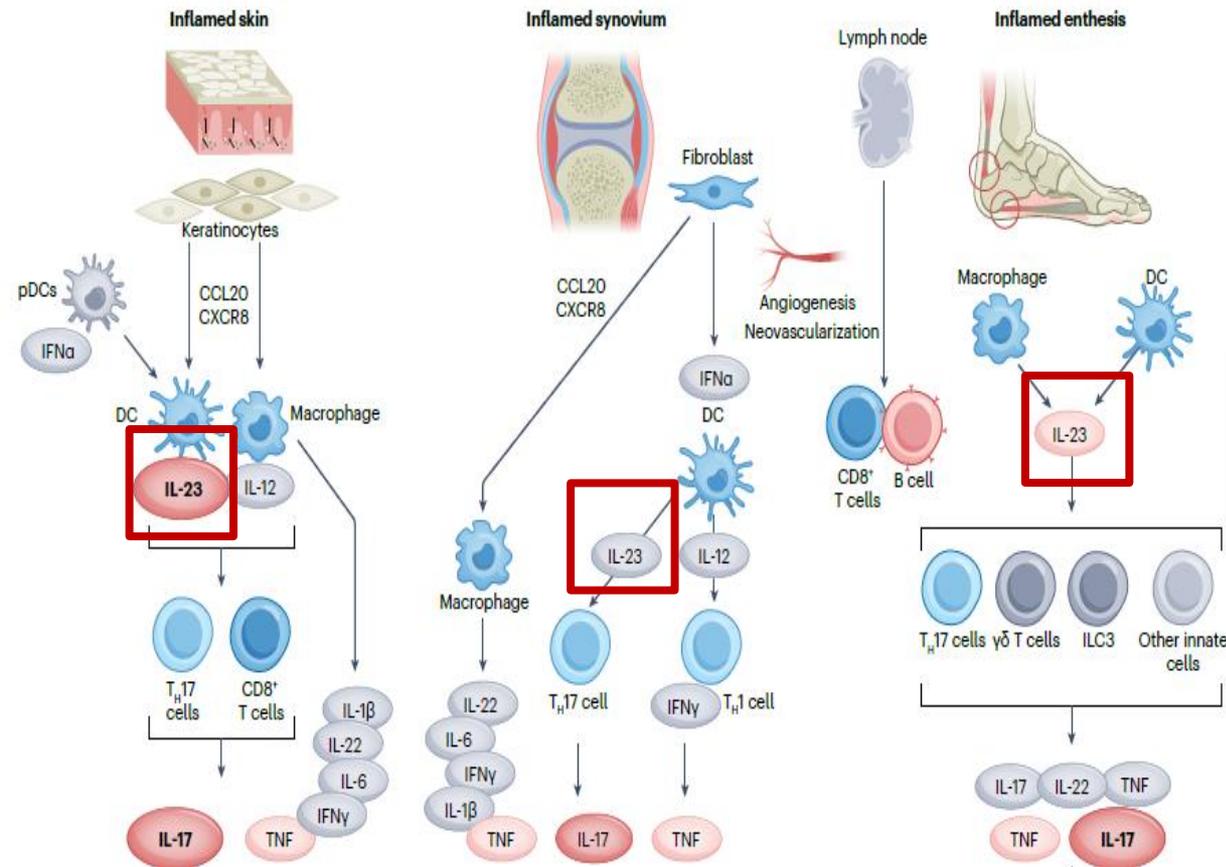
# Emerging basis for PsA prevention based on therapy of psoriasis



# IL-23: Ο Κύριος Ρυθμιστής της Φλεγμονής

Different tissue and prominent pathogenetic mechanisms and response to current drug mechanisms of action

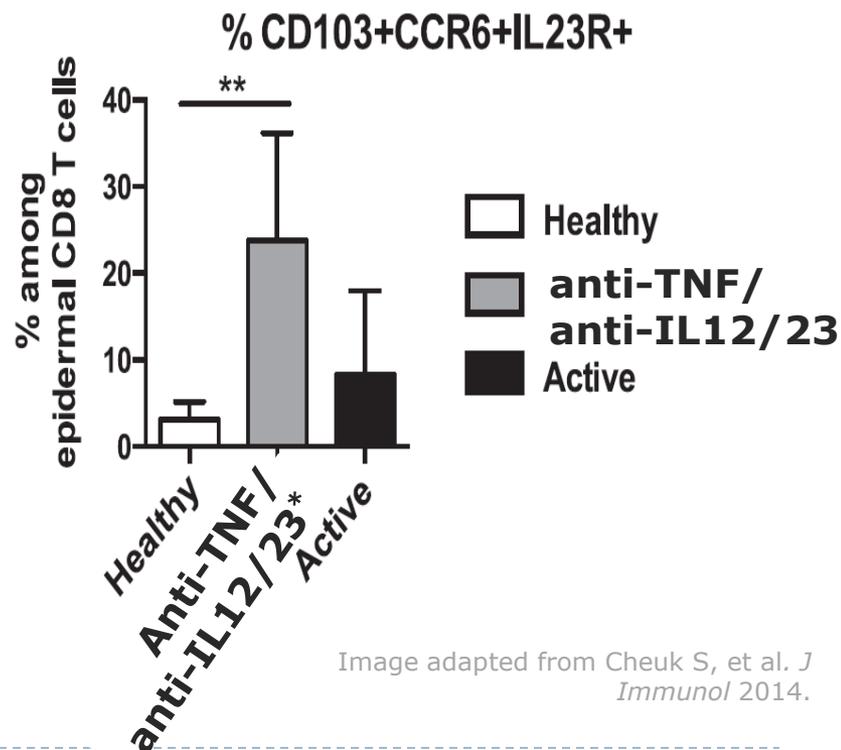
**IL-23 acts as a key upstream regulator in Psoriatic Disease**



# Διατήρηση του φλεγμονώδους και μοριακού αποτυπώματος σε φαινομενικά καθαρό δέρμα

Διακριτός πληθυσμός επιδερμικών **CD8+ T κυττάρων** συνεκφράζει CD103, CCR6 και IL-23R, σε φαινομενικά καθαρό δέρμα, υποδηλώνοντας ότι κύτταρα με ικανότητα να ανταποκρίνονται στην IL-23, εξακολουθούν να υφίστανται

Αναλογία επιδερμικών κυττάρων CD8+ που εκφράζουν CD103+CCR6+IL23R+ στο υγιές δέρμα, στο φαινομενικά καθαρό δέρμα (υπό βιολογικό παράγοντα) & σε ενεργές ψωριασικές βλάβες<sup>2</sup>



\*Ustekinumab and infliximab. IL, interleukin; TNF, tumour necrosis factor.

1. Suárez-Fariñas M, et al. *J Invest Dermatol* 2011;131:391-400; 2. Cheuk S, et al. *J Immunol* 2014;192:3111-20.

# Ο ρόλος της IL-23 στην χρονιότητα της νόσου και στα κύτταρα μνήμης

Υπό την επίδραση της IL-23, τα άωρα T κύτταρα διαφοροποιούνται σε προφλεγμονώδη Th17 κύτταρα 1-5

Αυτά μπορεί στη συνέχεια να διαφοροποιηθούν περαιτέρω σε κύτταρα T<sub>RM</sub>, τα οποία μετά από διέγερση από την IL-23, μπορούν να πολλαπλασιαστούν και να μετατραπούν σε προφλεγμονώδη κύτταρα Th17<sup>1-5</sup>

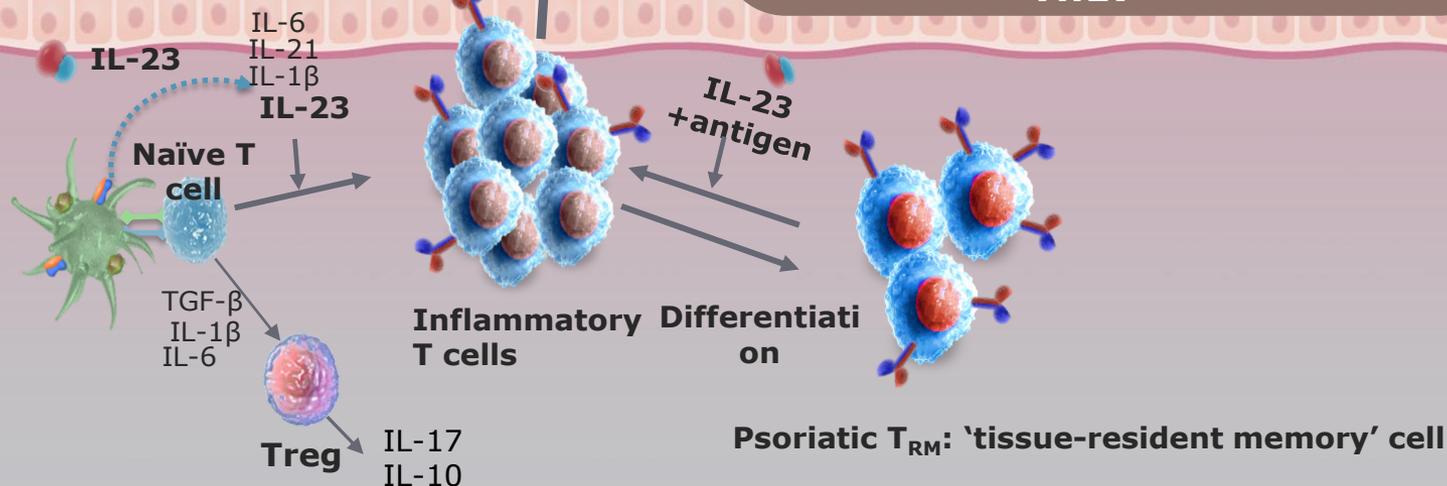


Image adapted from: Hawkes JE, et al. *J Immunol* 2018; Bovenschen HJ, et al. *J Invest Dermatol* 2011; Soler DC, McCormick TS. *J Invest Dermatol* 2011; Watanabe R, et al. *Sci Transl Med* 2015; Matos TR, et al. *J Clin Invest* 2017.

IL, interleukin; INF, interferon; TNF, tumour necrosis factor; Treg, regulatory T cell; T<sub>RM</sub>, tissue-resident memory.

1. Hawkes JE, et al. *J Immunol* 2018;201:1605-13; 2. Bovenschen HJ, et al. *J Invest Dermatol* 2011;131:1853-60; 3. Soler DC, McCormick TS. *J Invest Dermatol* 2011;131:1785-6; 4. Watanabe R, et al. *Sci Transl Med* 2015;7:296ra39; 5. Matos TR, et al. *J Clin Invest* 2017;127:4031-41.

# Τα T<sub>RM</sub> κύτταρα μπορούν να ενεργοποιήσουν εκ νέου την νόσο, ακόμη και μετά από χρόνια αποτελεσματικής θεραπείας<sup>1-2</sup>

- Τα T κύτταρα που διηθούν την επιδερμίδα, μετατρέπονται σε **T<sub>RM</sub> κύτταρα** και δημιουργούν στο σημείο μια **ειδική ιστική μνήμη** της νόσου<sup>1</sup>

Αυτά τα κύτταρα διατηρούν τη **φλεγμονώδη ικανότητα** τους για **έως και 6 χρόνια** μετά την έναρξη της θεραπείας<sup>1</sup>

- Με το κατάλληλο ερέθισμα μπορούν να **ενεργοποιηθούν εκ νέου, να παράξουν IL-17** και να οδηγήσουν σε **υποτροπή της βλάβης**<sup>1,3</sup>

## Προτεινόμενος μηχανισμός επανεμφάνισης της φλεγμονής στη Ψωριασική υπό των T<sub>RM</sub> κυττάρων<sup>1</sup>

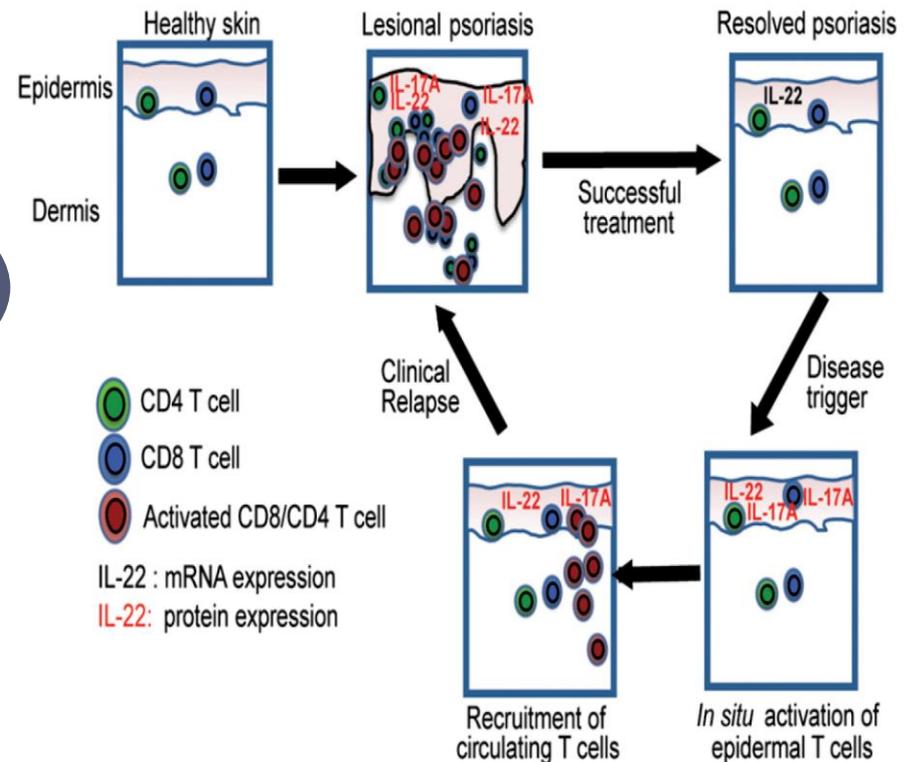


Image taken from Cheuk S, et al. *J Immunol* 2014.

IL, interleukin; mRNA, messenger RNA; PsO, psoriasis. T<sub>RM</sub>, tissue-resident memory.

1. Cheuk S, et al. *J Immunol* 2014;192:3111-20; 2. Matos TR, et al. *J Clin Invest* 2017;127:4031-41.3. Khalil et al. *Inflamm Res.* 2020;69: 245-254.



Αν παρέμβουμε πρώιμα ,πρίν την εγκατάσταση των TRM , υπάρχει πιθανότητα αυτή η μνήμη της νόσου να αλλάξει και ενδεχομένως έτσι να αλλάξει η φυσική πορεία της ψωρίασης;;;

# Μπορεί η στόχευση των κυττάρων TRM να διατηρήσει το φαινομενικά υγιές δέρμα για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα;

Γίνεται η υπόθεση ότι η αναστολή της IL-23 οδηγεί σε μείωση των προφλεγμονωδών κυττάρων Th17<sup>1</sup>...

**IL-23 inhibitors**

~~IL-17A/F  
IL-22  
TNF-α  
IFN-γ~~

**IL-23 inhibitors**

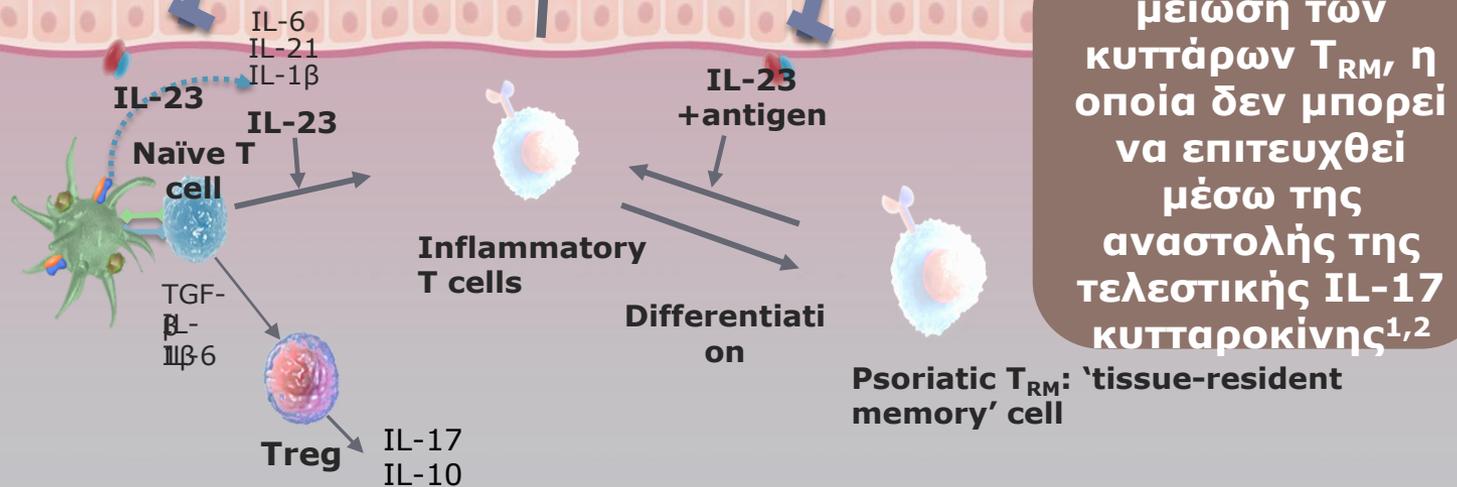
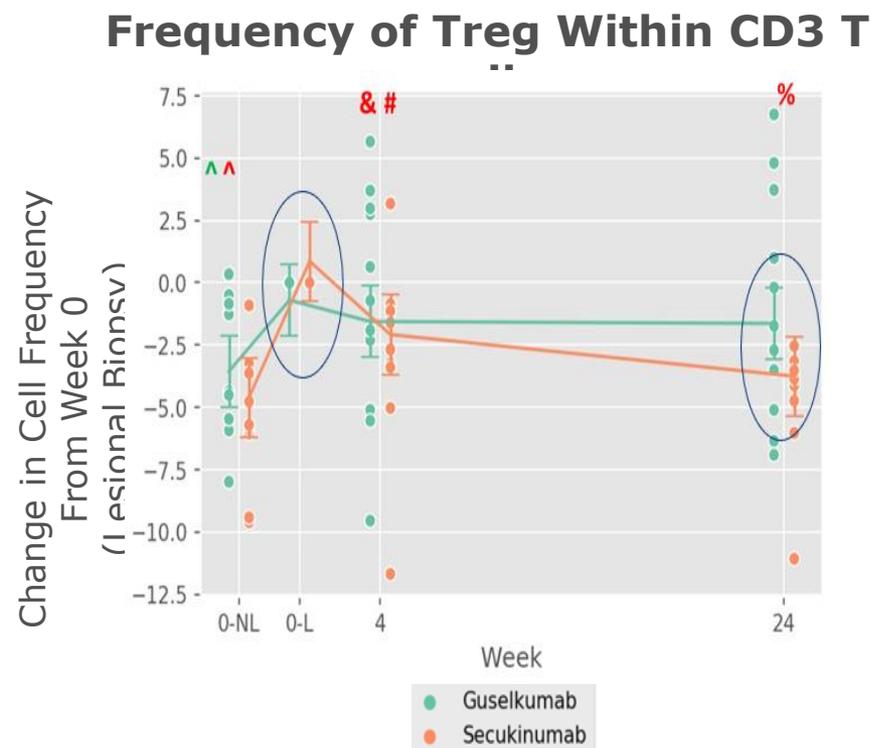
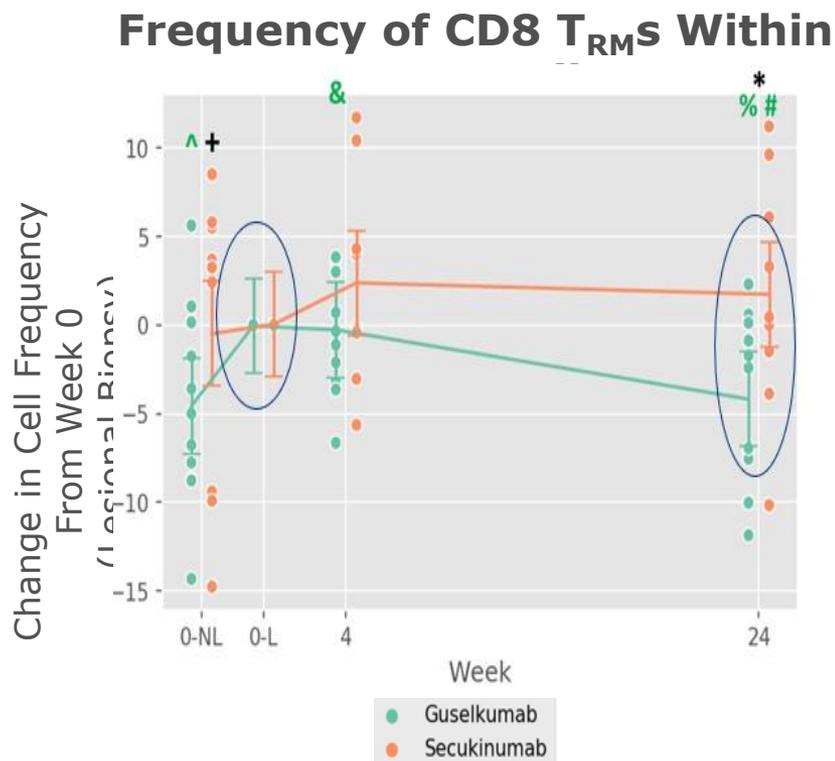


Image adapted from: Hawkes JE, et al. *J Immunol* 2018; Bovenschen HJ, et al. *J Invest Dermatol* 2011; Soler DC, McCormick TS. *J Invest Dermatol* 2011; Watanabe R, et al. *Sci Transl Med* 2015; Matos TR, et al. *J Clin Invest* 2017.

IL, interleukin; INF, interferon; TNF, tumour necrosis factor; Treg, regulatory T cell; T<sub>RM</sub>, tissue-resident memory.

1. Puig L. *Expert Rev Clin Immunol* 2017;13:525-34; 2. Muñoz-Elías E, et al. *EMJ Dermatol* 2018;6:71-8.

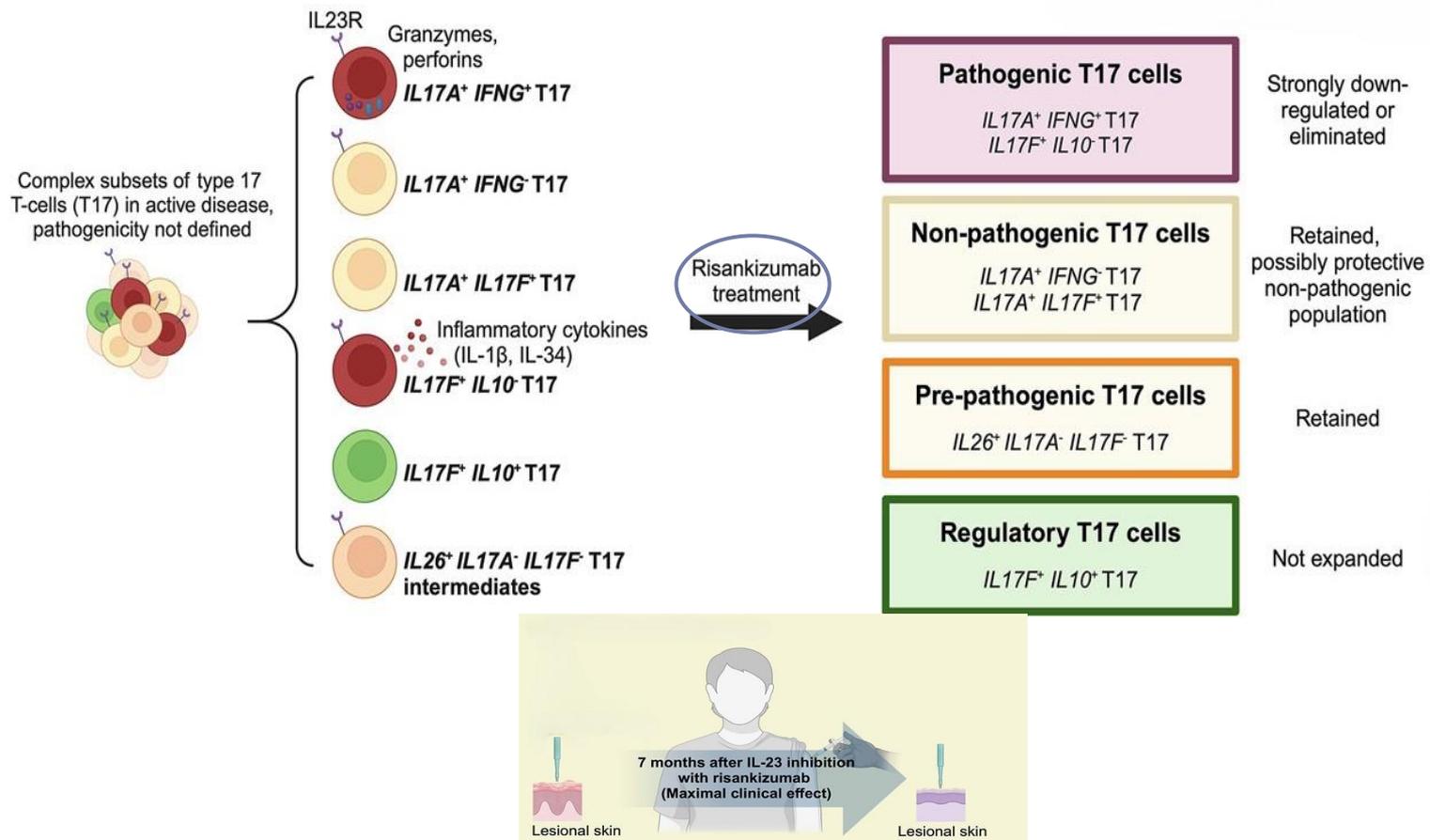
# ECLIPSE | Επιρροή του Guselkumab στον πληθυσμό των T κυττάρων



Η συχνότητα των CD8+ T<sub>RM</sub> σε προσβεβλημένο δέρμα μειώθηκε σημαντικά περισσότερο με Guselkumab σε σχέση με το Secukinumab τη βδομάδα 24, και παράλληλα διατηρήθηκε το ποσοστό των T<sub>regs</sub> υποστηρίζοντας την ανοσοτροποποιητική δράση του Guselkumab

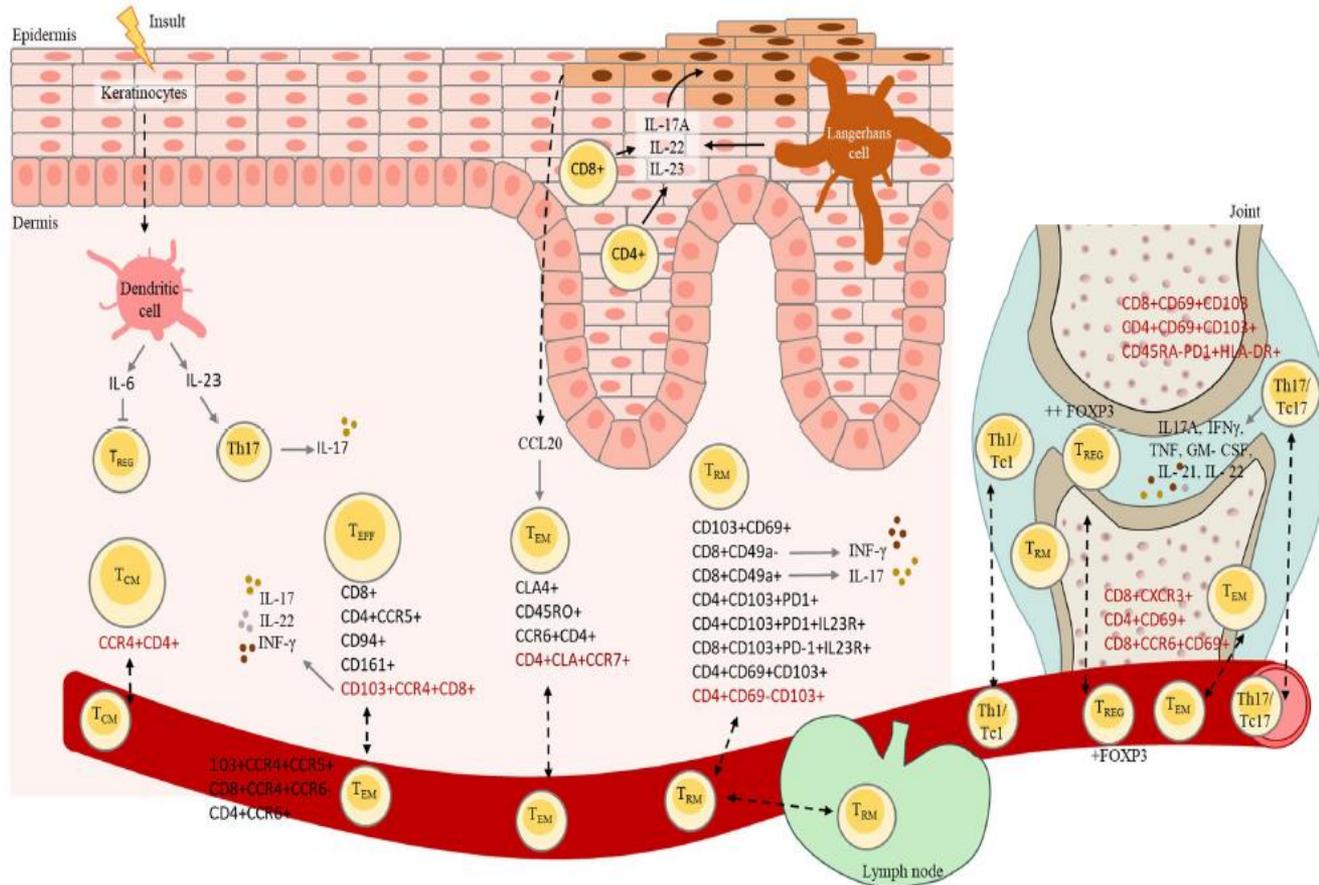
\*guselkumab vs secukinumab, Week 24 ^guselkumab vs secukinumab, Week 0 ^guselkumab, NL vs L &guselkumab, NL vs Week 4 #guselkumab, L vs Week 24 %guselkumab, Week 4 vs Week 24 ^secukinumab, NL vs L &secukinumab, NL vs Week 4 #secukinumab, L vs Week 4 %secukinumab, L vs Week 24 p<0.05, all comparisons. L, lesional; NL, non-lesional; Tregs, T-regulatory cells; TRM, tissue resident memory cells. Angsana J et al. 28th EADV Congress; October 9-13, 2019; Madrid, Spain, D3T01.1D

# Η αναστολή της IL23 μπορεί να τροποποιήσει το σύνθετο φλεγμονώδες περιβάλλον στο ψωριασικό δέρμα



# Η αναστολή της IL-23 μπορεί να προσφέρει καλύτερα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα λόγω της επίδρασής της στην αναλογία Treg προς CD8+ TRM

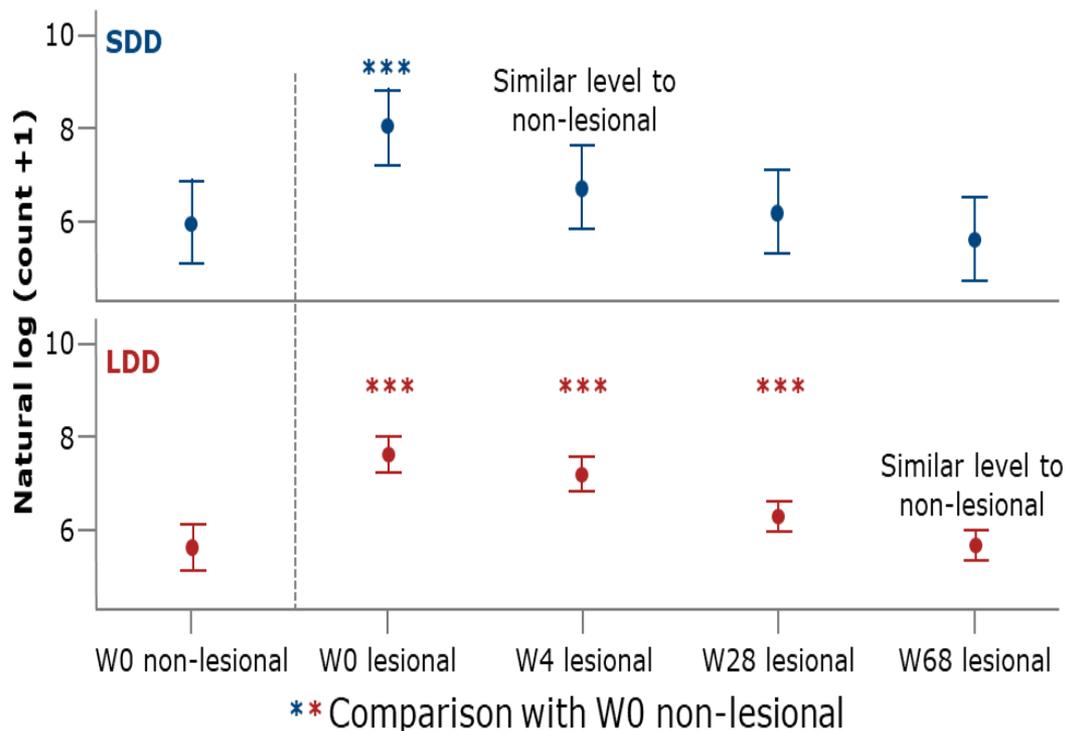
Η IL-23 μπορεί να συμβάλει στην επιμονή της φλεγμονής ακόμη και μετά τη θεραπεία.





# Οι ασθενείς με μικρή διάρκεια νόσου (<2 έτη) παρουσίασαν γρηγορότερη ομαλοποίηση των TRM κυττάρων κατά τη θεραπεία με GUS

CD8<sup>+</sup> TRM cell count (by SDD and LDD subgroups)

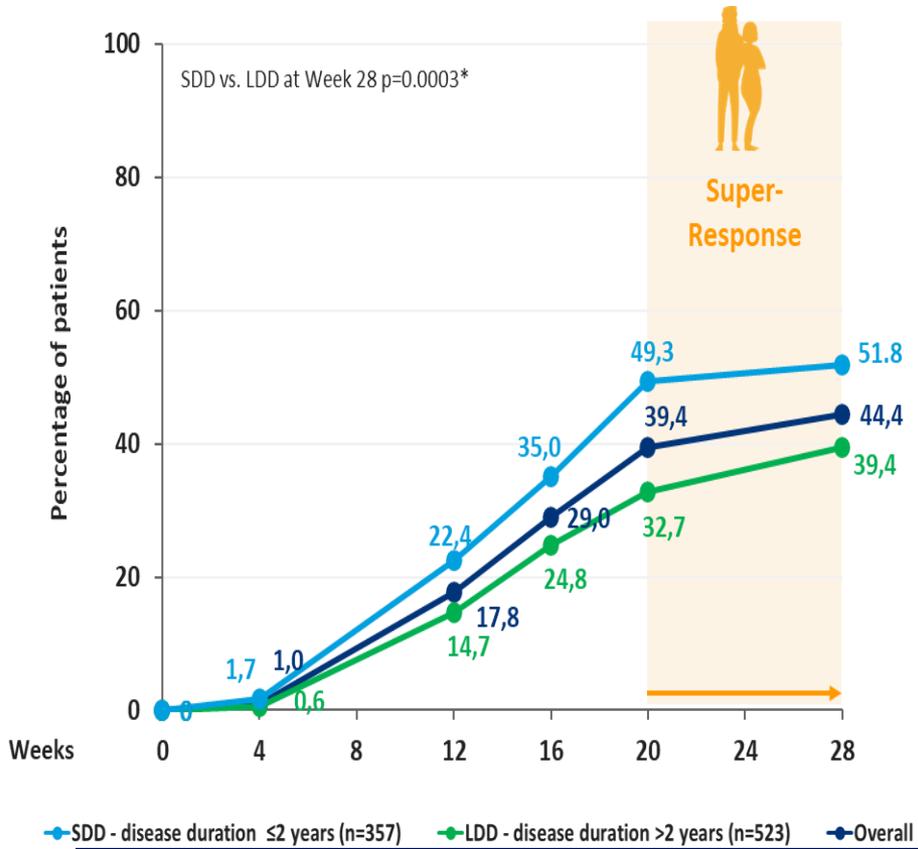


<b>SDD</b>	Short disease duration
<b>LDD</b>	Long disease duration

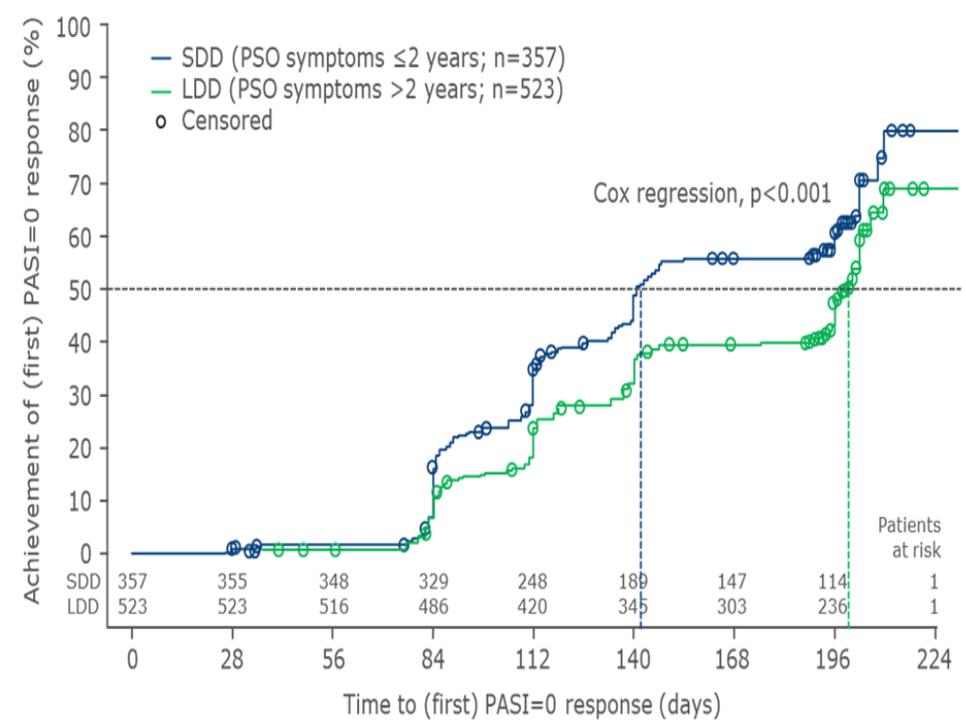
The benefits of early intervention with GUS go beyond clinical advantages, demonstrating favourable effects on the underlying immune system

# Σημαντικά υψηλότερο ποσοστό ασθενών με μικρή διάρκεια νόσου (< 2 έτη) υπό Guselkumab θεραπεία πέτυχε γρηγορότερα πλήρως καθαρό δέρμα

## aPASI 0 (NRI)



## Time to absolute PASI=0 by disease duration



**Μεγαλύτερο ποσοστό SDD vs LDD ασθενών πέτυχαν aPASI 0 γρηγορότερα (~8 εβδομάδες)**

\*aPASI=0 and Week 28. †LDD: >2 years from onset of symptoms; SDD: ≤2 years from onset of symptoms. aPASI, absolute PASI; LDD, long disease duration; NRI, non-responder imputation; PASI, Psoriasis Area and Severity Index; PsO, psoriasis; SDD, short disease duration; SRE, super-responder  
Schäkel K et al. ISDS 2021

# Σημαντικά υψηλότερο ποσοστό ασθενών με μικρή διάρκεια νόσου (< 2 έτη) υπό Guselkumab θεραπεία πέτυχε γρηγορότερα πλήρη επίλυση ονυχίας



Patients with SDD were less likely to have fingernail involvement at baseline than those with LDD. The severity of fingernail psoriasis was higher in both groups (mean NAPPA-CLIN\*: SDD:  $5.5 \pm 3.3$ ; LDD:  $5.7 \pm 3.3$ ).<sup>1</sup>

## NAPPA-CLIN 0 (as observed)<sup>1</sup>



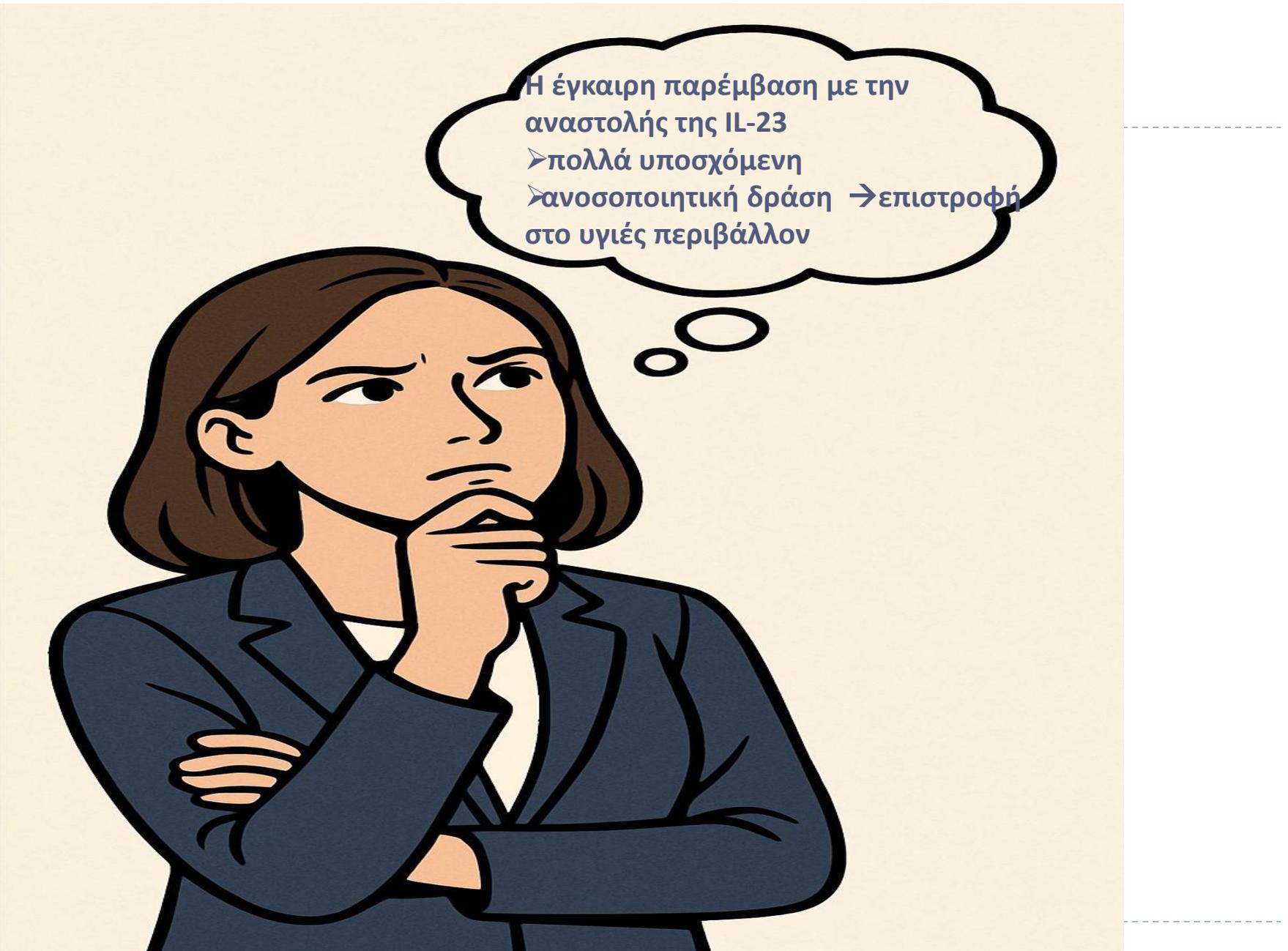
- SDD-SRs were significantly more likely to have completely clear fingernails at Week 68 than LDD-SRs<sup>1</sup>
- The presence of nail involvement is considered predictive of the development of psoriatic arthritis.<sup>2,3</sup> Achieving completely symptom-free fingernails could reduce the risk of PsA<sup>1</sup>

**These data underscore the importance of early use of GUS, especially in patients with nail involvement, to increase the chances of disease modification<sup>1</sup>**

\*Patients with NAPPA-CLIN >0 based on fingernails at baseline; <sup>†</sup>Two-sided two-group normal approximation Wald Z-test (SRs vs. non-SRs; SDD-SRs vs. LDD-SRs) Post hoc analysis; nominal p-values; NAPPA-CLIN data shown include fingernails only.

GUS, guselkumab; LDD, long disease duration; NAPPA-CLIN, Nail Assessment In Psoriasis and Psoriatic Arthritis–Clinical; PsA, psoriatic arthritis; SDD, short disease duration; SR, super responder.

1. Schäkel K, et al. Presented at AAD, Orlando, USA, 7–11 March 2025. P62281; 2. Williamson L, et al. *Rheumatology* 2004;43:790–4; 3. Langenbruch A, et al. *Br J Dermatol* 2014;171:1123–8.



Η έγκαιρη παρέμβαση με την  
αναστολής της IL-23

➤πολλά υποσχόμενη

➤ανοσοποιητική δράση →επιστροφή  
στο υγιές περιβάλλον

- Άνδρας 52 ετών
- BMI: 31,02 g/m<sup>2</sup>
- Λιπώδες ήπαρ, Υπέρταση, Διαβήτης – **Metabolic Syndrome**
- Πρώην HCV έχει κάνει εκρίζωση ιικού φορτίου HCV RNA(-), προ 13ετίας
- Μη-καπνιστής
- Οικογενειακό ιστορικό: αδερφός με Pso
- PsO σε ηλικία 25 ετών → 27 έτη

#### ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ πριν την έναρξη της θεραπείας :

- Ψωρίαση κατά πλάκας: PASI 10,4
- Ειδική εντόπιση: τριχωτό κεφαλής  
πρωκτογεννητική περιοχή
- Ψωριασική Ονυχία: NAPSI 10 (>1)
- Ενθεσίτιδα : από 2 ετίας, LEI 1/6
- DLQI: 15

#### Προηγούμενες θεραπείες

- ✓ Τοπικές
- ✓ Apremilast (3ος 2018)  
για 6 μήνες,  
διακοπή λόγω μη  
κλινικής ανταπόκρισης

## Εβδομάδα 0



## Εβδομάδα 0

---



## Εβδομάδα 0



## Εβδομάδα 0



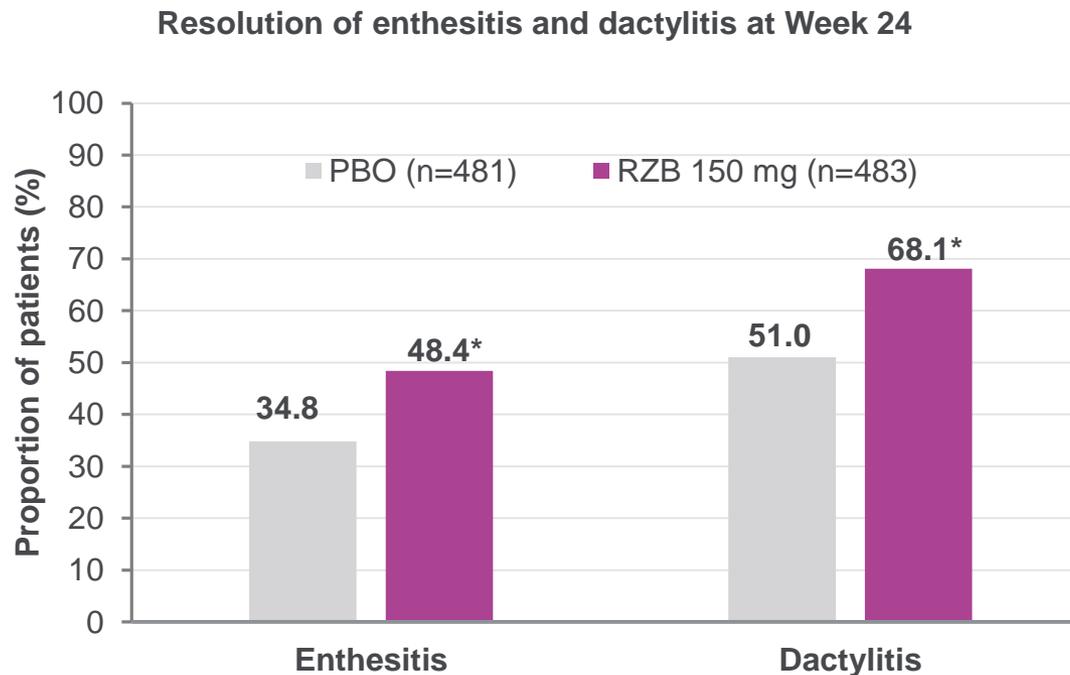
# Θεραπευτικές Επιλογές

- Anti IL12/23
- Anti-IL 17
- **Anti-IL23** Risankizumab
- Anti-TNF
- JAKis



# Αποδρομή ενθεσίτιδας και δακτυλίτιδας με την αναστολή της IL-23

Pooled data from the KEEPsAKE-1 and -2 studies in patients with PsA receiving RZB versus PBO at 24 weeks (NRI-C)<sup>1</sup>



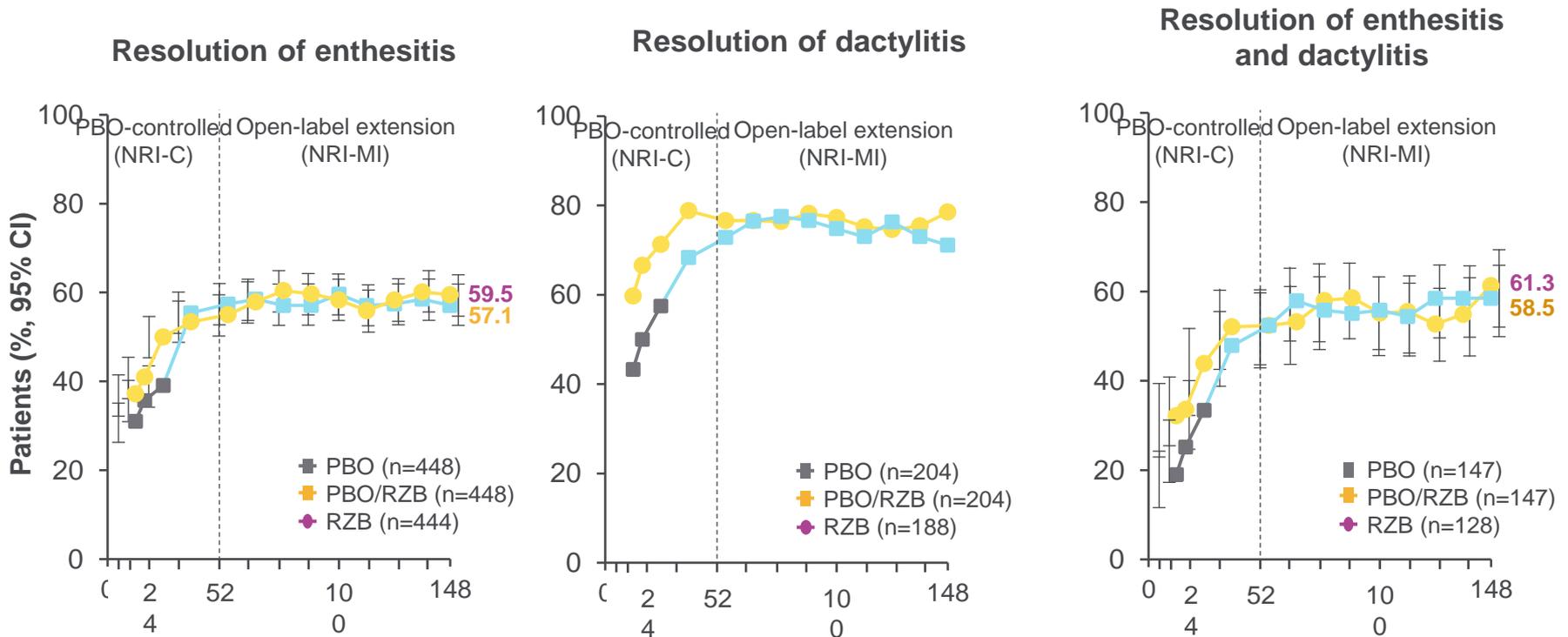
\*P<0.001 vs placebo; †p<0.05 vs placebo.

-- ACR, American College of Rheumatology; CI, confidence interval; GUS, guselkumab; NRI, non-responder imputation; NRI-C, non-responder imputation incorporating multiple imputation to handle data missing due to COVID-19 infection or logistical restriction; PBO, placebo; PsA, psoriatic arthritis; Q4W, every 4 weeks; Q8W, every 8 weeks; RZB, risankizumab.

1. Kristensen LE, et al. Ann Rheum Dis. 2021;80:1315–6; 2. Mease P, et al. Lancet. 2020;395(10230):1126–36.

# Τα ποσοστά υποχώρησης της ενθεσίτιδας και της δακτυλίτιδας διατηρήθηκαν για 148 εβδομάδες με το risankizumab

## Pooled KEEPsAKE-1 and KEEPsAKE-2<sup>1</sup>



Risankizumab is not approved for PsA in all countries. Please refer to individual summaries of product characteristics (SmPCs) for guidance on prescribing specific treatments.

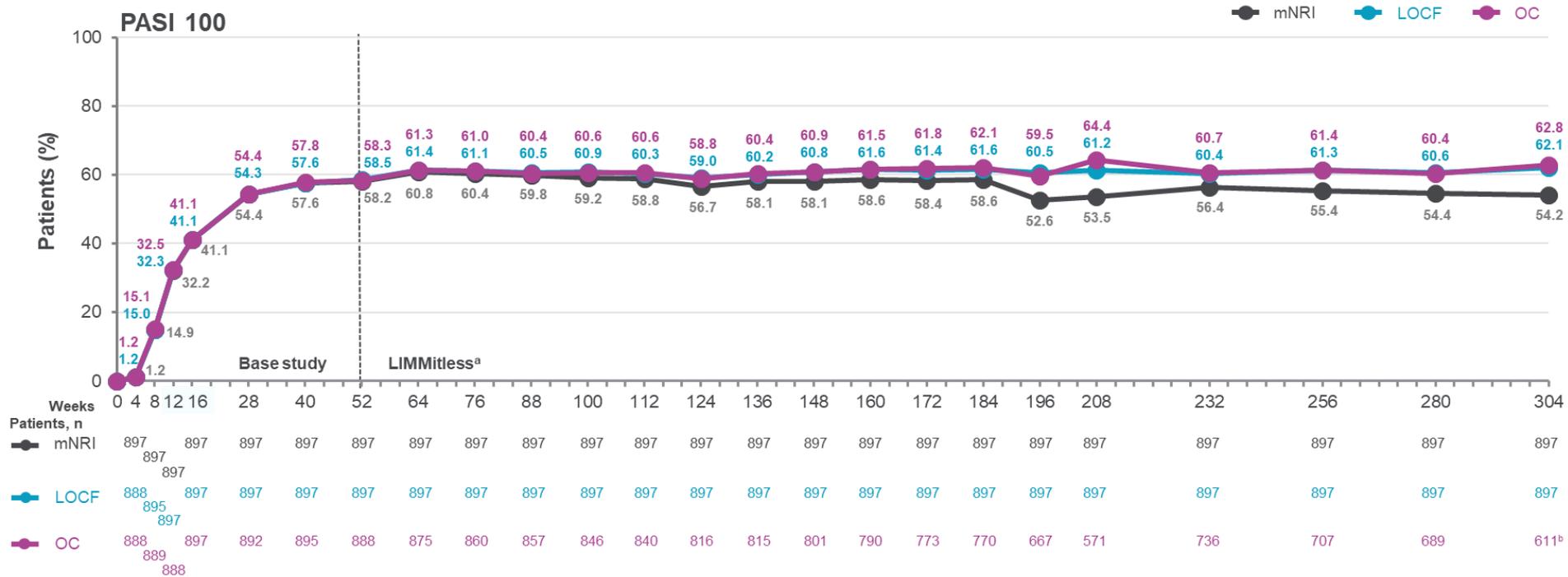
KEEPsAKE-1 included patients with an insufficient response to conventional systemics (biologic-naïve); KEEPsAKE-2 included a mixed population of 50% biologic-naïve and 50% biologic-experienced patients.

CI, confidence interval; IL, interleukin; NRI-C, non-responder imputation incorporating multiple imputation to handle missing data resulting from COVID-19; NRI-MI, non-responder imputation incorporating multiple imputations to handle missing data due to COVID-19 and geopolitical conflict, and all other missing data treated as non-responders, including missing data and patients who received rescue therapy; PBO, placebo; PsA, psoriatic arthritis; RZB, risankizumab.

1. Kwatra SG, et al. AAD, San Diego, 8–12 March 2024. Poster P51651; 2. Kwatra, SG, et al. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2024;14:1517–1530.

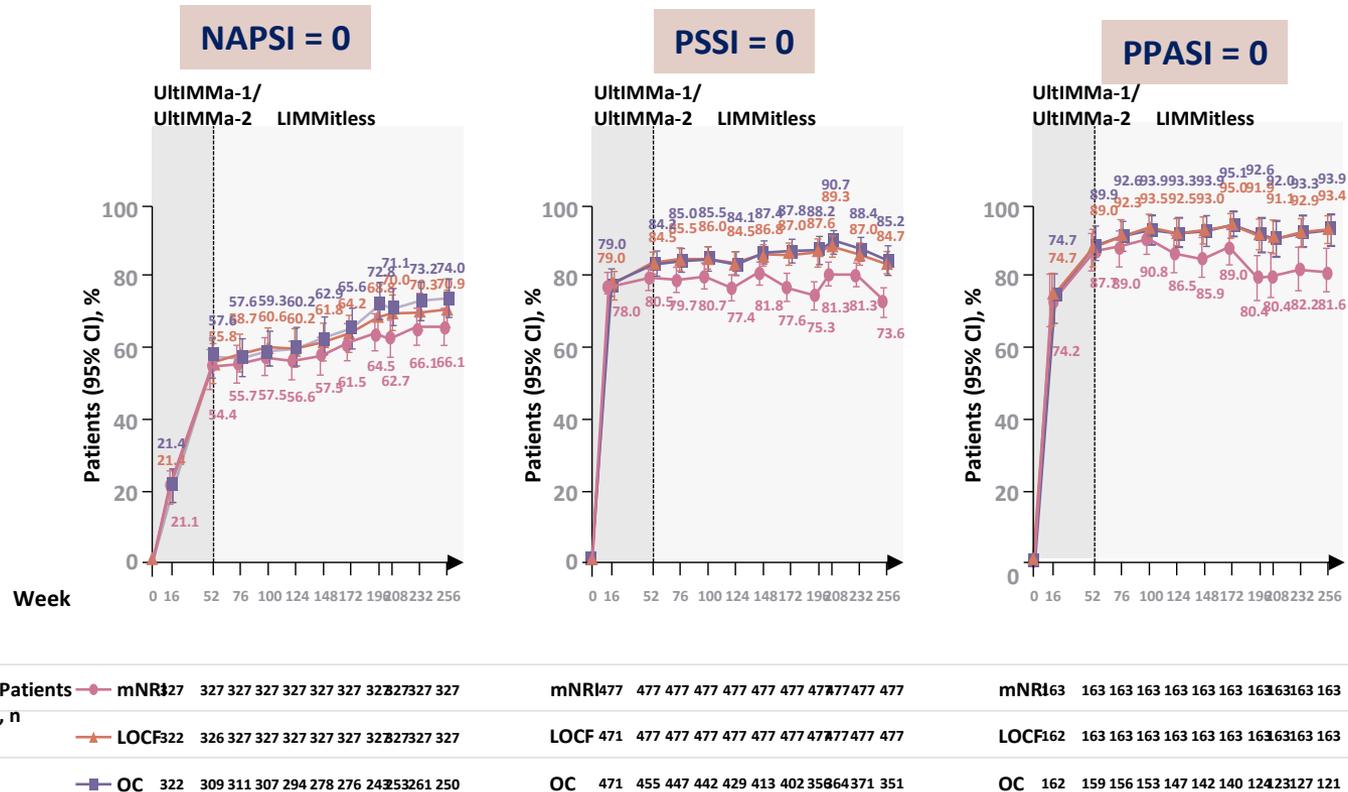
# Η αναστολή της IL-23 προσφέρει μακροχρόνια υψηλή ανταπόκριση στο δέρμα

- LIMMitless OLE trial of risankizumab through 6 years (mNRI)<sup>1</sup>



<sup>a</sup>Because of differences in base study lengths, some patients enrolled in the LIMMitless study earlier than 52 weeks; <sup>b</sup>Ongoing patients (611 of 656) completed the assessment visit at Week 304; 45 ongoing patients have reached the assessment window but have not yet completed the assessment visit at Week 304.  
 LOCF, last observation carried forward; mNRI, modified non-responder imputation; OC, observed cases; OLE, open-label extension; PASI, Psoriasis Area and Severity Index; RZB, risankizumab.

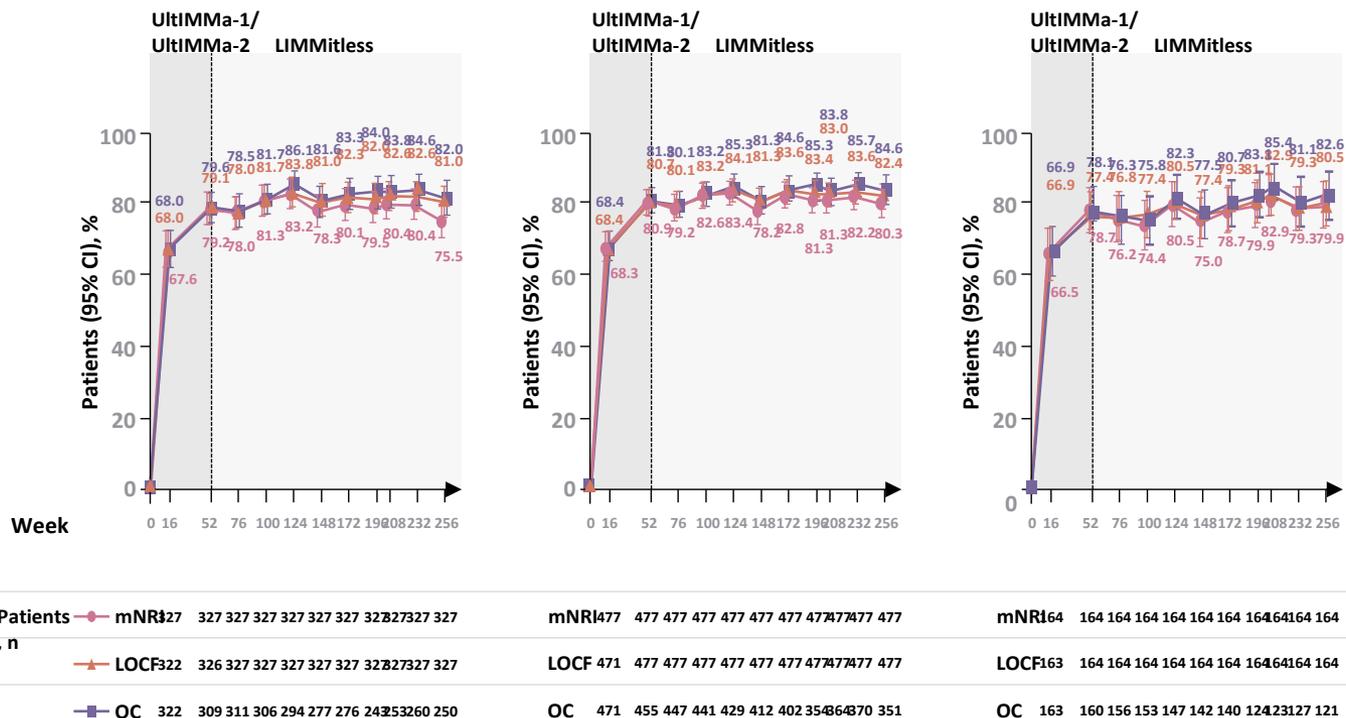
# Μακροχρόνια ανταπόκριση του Risankizumab στις ειδικές εντοπίσεις: δεδομένα 5ετίας



As the study is ongoing, not all patients have reached each timepoint at the time of this interim data cut. Error bars represent 95% confidence interval based on the normal approximation. NAPSI, Nail Psoriasis Severity Index; PSSI, Psoriasis Scalp Severity Index; PPASI, Palmoplantar Psoriasis Area Severity Index; LOCF, last observation carried forward; mNRI, modified non-responder imputation (imputed patients who discontinued due to worsening of symptoms at non-responders, all other missing data handled using mixed effects model). Elewski BE, et al. Poster presented at: the 31st Congress of the European Academy of Dermatology and Venerology, September 7–10, 2022, Milan, Italy. Poster P1551.

# Μακροχρόνια ανταπόκριση του Risankizumab στις ειδικές εντοπίσεις: ασθενείς με DLQI/1 στην 5ετία

Patients with nail psoriasis – DLQI ( Patients with scalp psoriasis – DLQI Patients with palmoplantar psoriasis – DLQI 0/1



Error bars represent 95% confidence interval based on the normal approximation.  
 LOCF, last observation carried forward; NAPSI, Nail Psoriasis Severity Index, PSSI, Psoriasis Scalp Severity Index; PPASI, Palmoplantar Psoriasis Area Severity Index; mNRI, modified non-responder imputation (imputed patients who discontinued due to worsening of symptoms at non-responders, all other missing data handled using mixed effects model).  
 Elewski BE, et al. Poster presented at the 31st Congress of the European Academy of Dermatology and Venerology, September 7–10, 2022, Milan, Italy. Poster P1551.

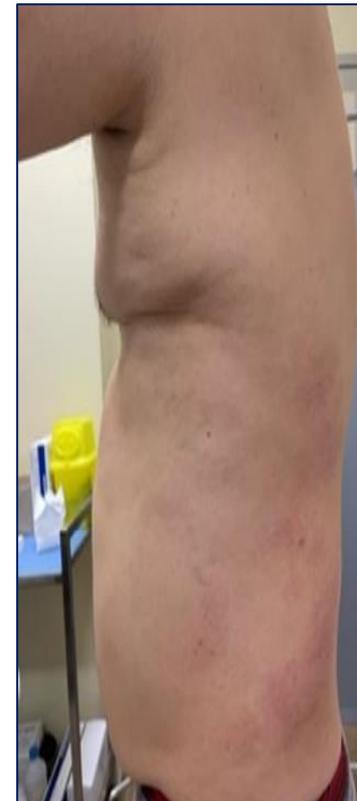
Έναρξη



Εβδομάδα 28 (3 ενέσεις)



PASI:0, BSA:0, PGA:0, DLQI:0



Έναρξη



Εβδομάδα 28 (3 ενέσεις)



PASI:0, BSA:0, PGA:0, DLQI:0



Έναρξη



Εβδομάδα 28 (3 ενέσεις)



PASI:0, BSA:0, PGA:0, DLQI:0



Έναρξη



Εβδομάδα 28 (3 ενέσεις)



PASI:0, BSA:0, PGA:0, DLQI:0



**ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ σήμερα ( 3,5 έτη)**

- **PASI 0**
- **NAPSI 0**
- **DLQI 0**
- **LEI 0/6**

- **Ανδρας 22 ετών**
- **BMI 22 g/m<sup>2</sup>**
- **PsO σε ηλικία 12 ετών → 10 έτη**
- **Άγχος, κατάθλιψη (υπό αγωγή) από το 2016, Στιγματισμός**

**ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ πριν την έναρξη της  
θεραπείας:**

- **Ψωρίαση: BSA 20, PGA 4, PASI 20.2**
- **Ειδικές εντοπίσεις: τριχωτό κεφαλής  
πρωκτογεννητική περιοχή**
- **Ενθεσίτιδα : από έτους, LEI 2/6**
- **DLQI: 28**

**Προηγούμενες  
θεραπείες**

- ✓ CsA
- ✓ Τοπική θεραπεία

# Εβδομάδα 0 (πριν την έναρξη της δόσης)



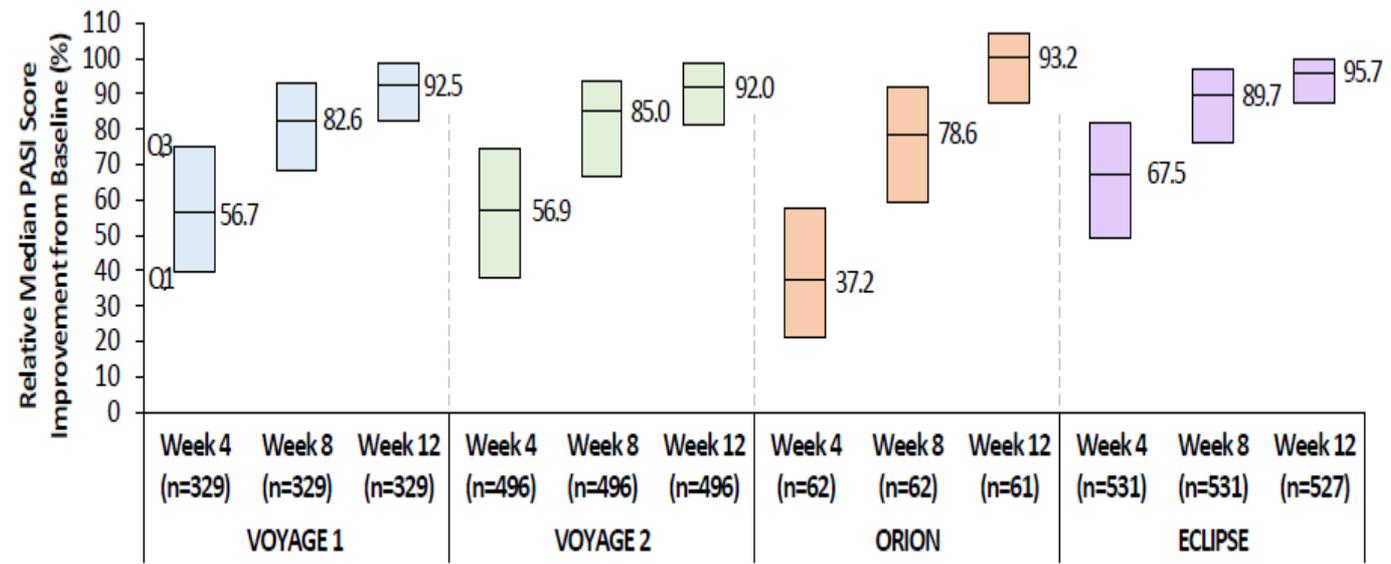
# Θεραπευτικές Επιλογές

- Anti IL12/23
- Anti-IL 17
- **Anti-IL23** Guselkumab
- Anti-TNF
- JAKis



# Η γρήγορη αποτελεσματικότητα της θεραπείας με Guselkumab μέχρι την εβδομάδα 12

Βελτίωση Ενδιάμεσου PASI Score από το Baseline τις 12 πρώτες εβδομάδες υπό θεραπεία με Guselkumab

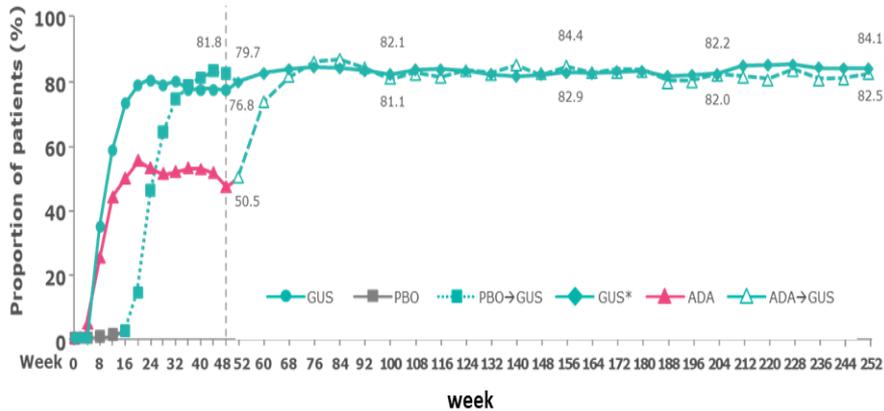


Οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με GUS παρουσίασαν **υψηλά επίπεδα βελτίωσης PASI >90% την εβδομάδα 12** → μετά από 2 μόνο δόσεις.

GUS: guselkumab; PASI: Psoriasis Area and Severity Index.  
Papp et al. Presented at AAD New Orleans, United States, 17-21 March 2023. P42175.

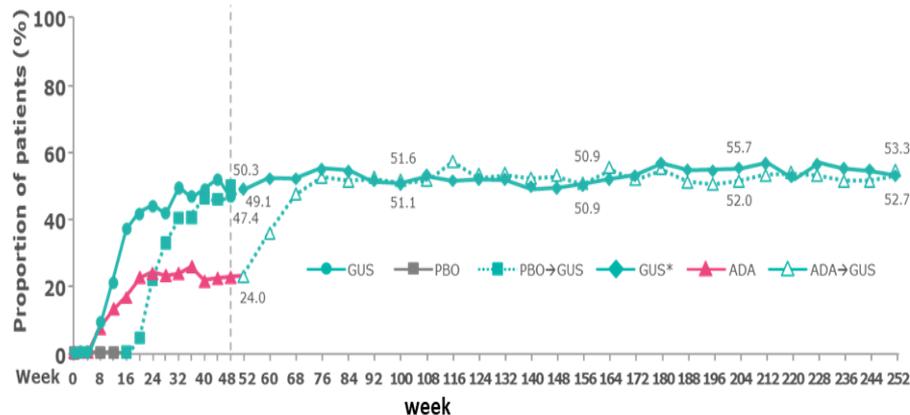
# Η θεραπεία με GUS συμβάλλει σε σταθερές ανταποκρίσεις PASI 90/100 σε βάθος 5ετίας

## PASI 90 response with GUS through



**>80% ασθενών υπό GUS  
θεραπεία επιτυγχάνει σχεδόν  
καθαρό**

## PASI 100 response with GUS through 252 weeks<sup>1</sup>



**>50% ασθενών υπό GUS  
θεραπεία επιτυγχάνει πλήρη  
κάθαρση δέρματος**

<sup>1</sup> Includes patients randomized to GUS at baseline and those randomized to PBO at baseline who crossed over to receive GUS at Week 16. NRI through Week 48, then TFR beyond Week 48

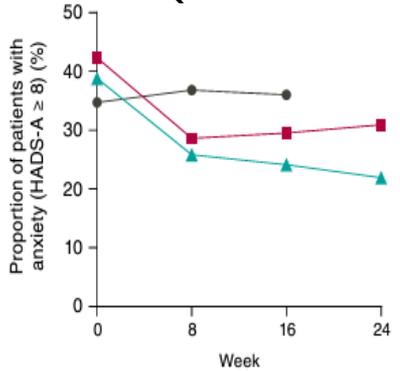
ADA, adalimumab; ADA→GUS, ADA crossover to GUS group; GUS, guselkumab; PASI, Psoriasis Area and Severity Index; PASI 90, ≥ 90% improvement from baseline in PASI; PASI 100, 100% improvement from baseline in PASI; PBO, placebo; PBO→GUS, PBO crossover to GUS group; TFR, treatment-free remission.

1. Reich K, et al. Br J Dermatol. 2021;185:1146-59., 2. Papp K, et al. Poster presented at AAD 2022; poster 33270..

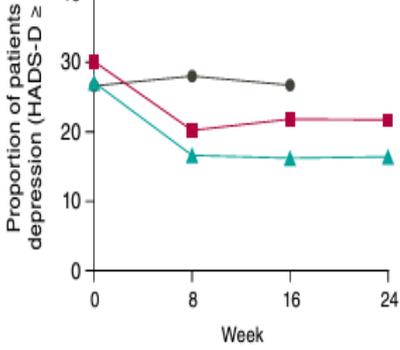
# Το GUS συμβάλλει σε υψηλό ποσοστό ασθενών να διατηρούν χαμηλά το ψυχολογικό φορτίο άγχους και κατάθλιψης σε βάθος 5ετίας

Proportion of patients with anxiety and Depression By treatment group<sup>1</sup>

(HADS-A ≥ 8)

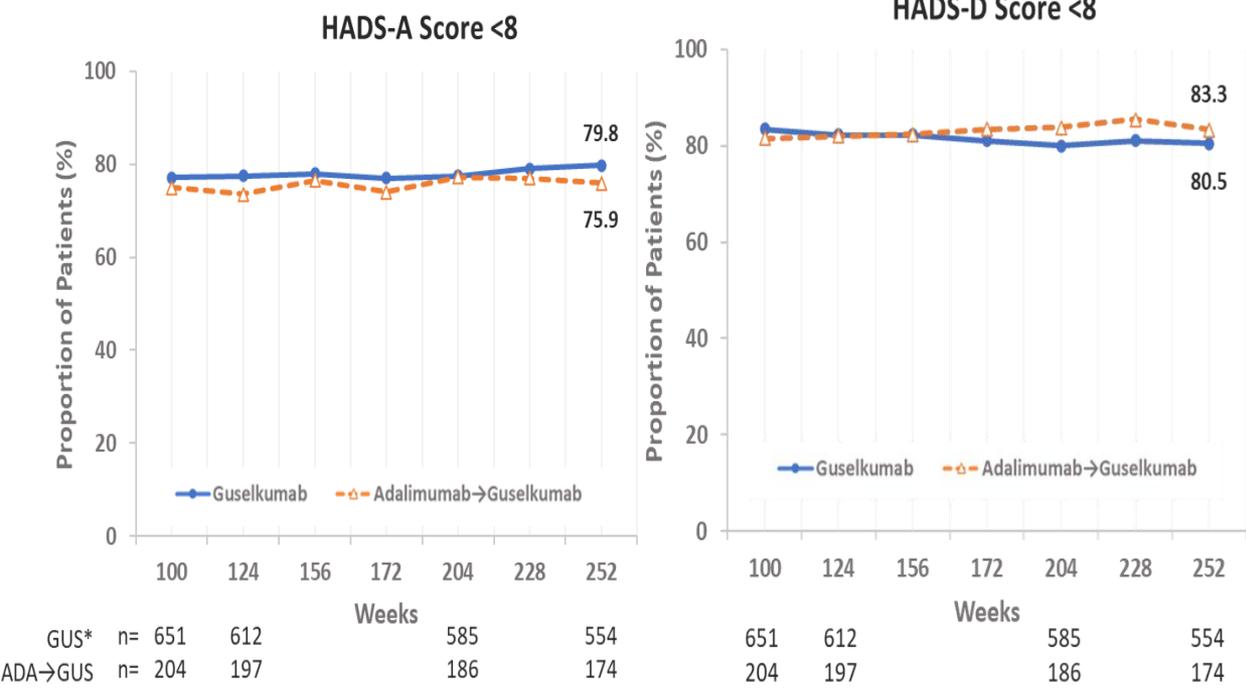


(HADS-D ≥ 8)



● Placebo    ▲ Guselkumab    ■ Adalimumab

% patients with Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) score<sup>2</sup>

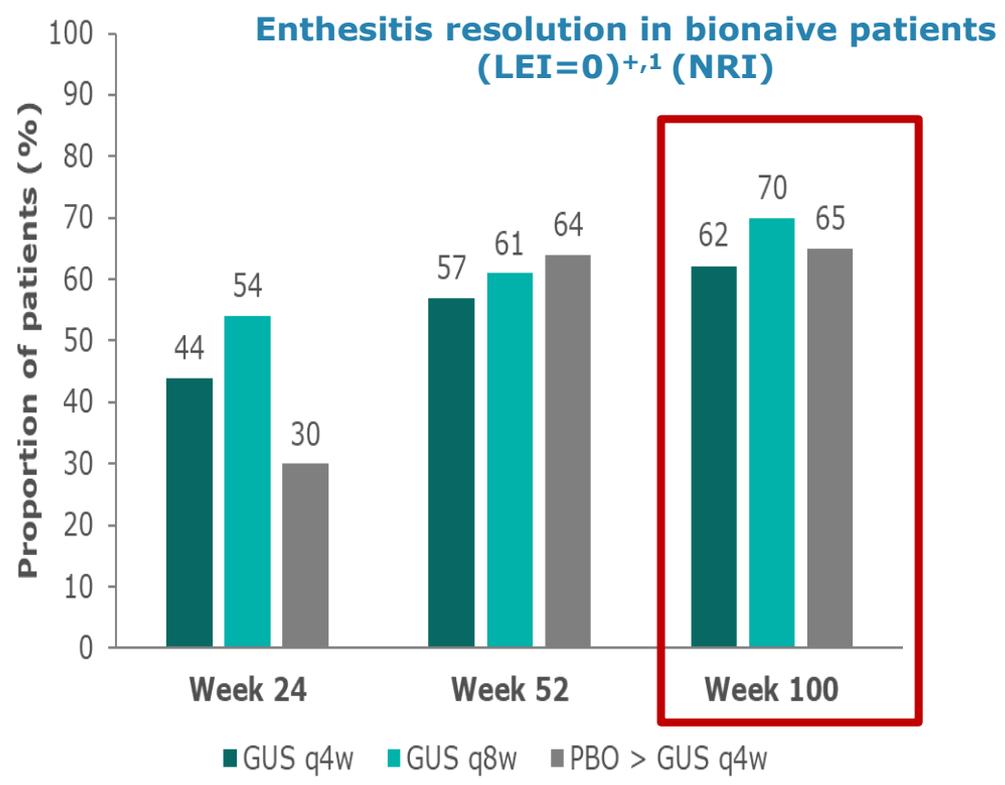


**Guselkumab was more effective in improving depression and anxiety symptoms vs PBO or ADA**

Efficacy was analyzed for all guselkumab-treated patients using treatment failure rules (TFRs).  
 \*Includes patients randomized to guselkumab at baseline and those randomized to placebo at baseline who crossed over to receive guselkumab at week 16 (HADS scores not collected in VOYAGE 1). HADS, Hospital Anxiety and Depression Scale; HADS-A < 8 (no anxiety); HADS-D < 8 (no depression)  
 1. Gordon KB et al. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2018 Nov;32(11):1940-1949. doi: 10.1111/jdv.15012. Epub 2018 Jul 18. PMID: 29706008., 2. Savage LJ, et al. Poster presented at EADV 2022; poster PI 581.

# Υψηλή αποτελεσματικότητα GUS στην αποδρομή της ενθεσίτιδας στους βιοπαίε ασθενείς σε βάθος 2ετίας

## Ενθεσίτιδα (NRI)<sup>1-3</sup>



**7 στους 10 βιοπαίε ασθενείς με πλήρη επίλυση ενθεσίτιδας έως τα δυο έτη**

PsA, Psoriatica Arthritis; NRI, non-responder imputation; GUS, guselkumab; PBO, placebo; q4w, every four weeks; q8w, every eight weeks, GUS, guselkumab; NRI, non-responder imputation  
 \*p<0.05 vs. PBO; \*\*p<0.001 vs. PBO. Unadjusted (nominal), not controlled for multiplicity; interpret only as supportive.  
 +Data are based on patients with enthesitis at BL (n=170 with GUS q4w, n=158 with GUS q8w, n=178 with PBO > GUS q4w) and include the application of missing data handling rules (imputed as no response/no change from baseline if missing)..

**Εβδ. 0**



**PASI:20,2, BSA:20, PGA:4,  
DLQI:28, LEI: 2/6**

**Εβδ. 4**



**PASI:2,9, BSA:4, PGA:2,  
DLQI:2, LEI: 2/6**

**Εβδ. 12**



**PASI:1, BSA:3, PGA:1,  
DLQI:2, LEI: 1/6**

Εβδ. 0



Εβδ. 4



Εβδ. 12



PASI:20,2, BSA:20, PGA:4,  
DLQI:28, LEI: 2/6

PASI:2,9, BSA:4, PGA:2,  
DLQI:2, LEI: 2/6

PASI:1, BSA:3, PGA:1,  
DLQI:2, LEI: 1/6

Εβδ. 24

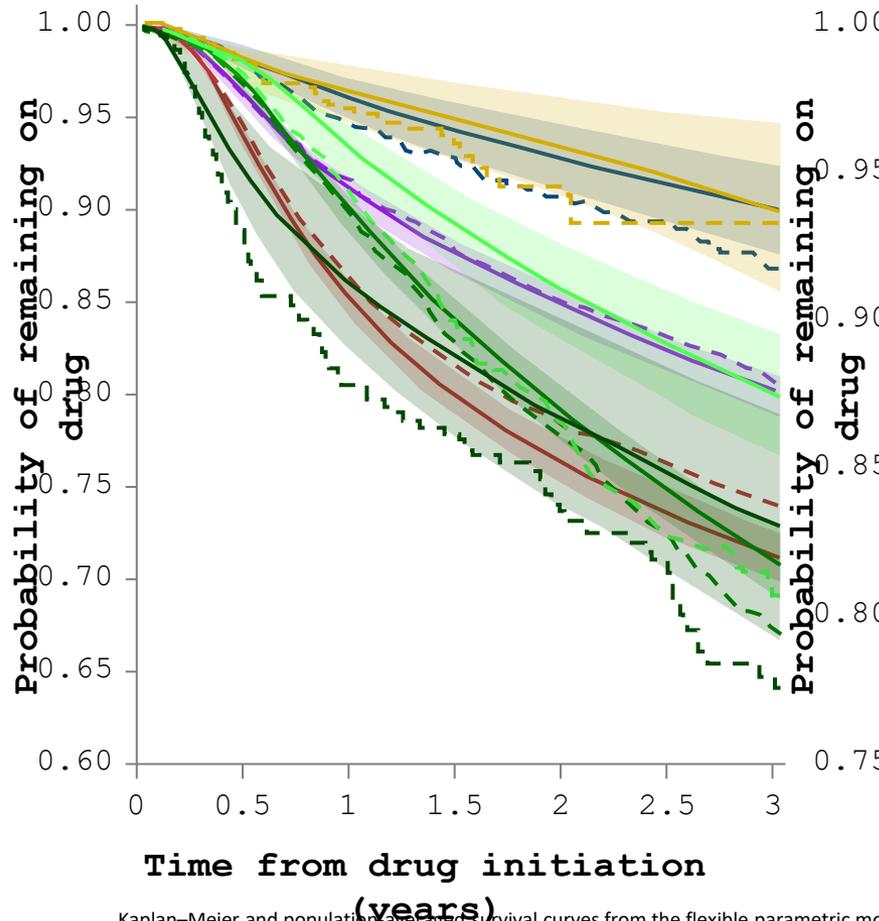


**ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ σήμερα ( 4 έτη)**

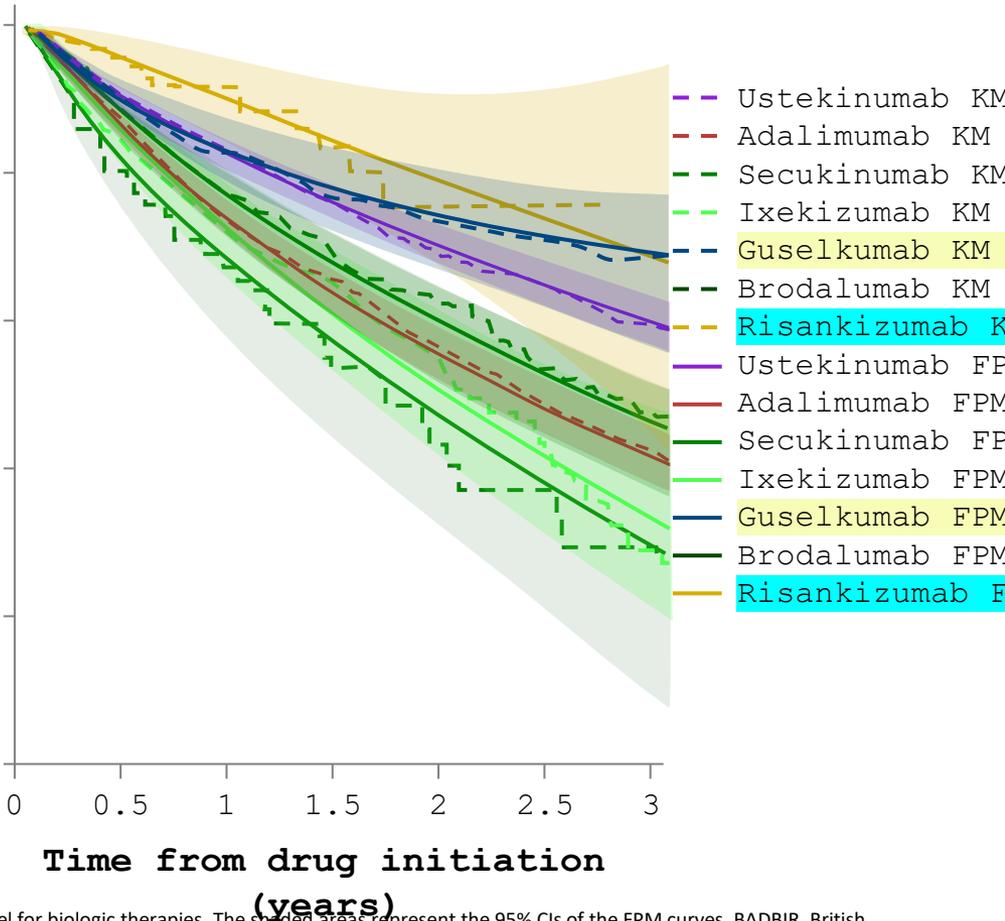
- **PASI 0**
- **DLQI 1**
- **PGA 1**
- **LEI 0/6**

# Οι anti-IL23 παρουσίασαν την μεγαλύτερη επιβίωση φαρμάκου σε σχέση με τους υπόλοιπους βιολογικούς παράγοντες

### Discontinuation due to ineffectiveness



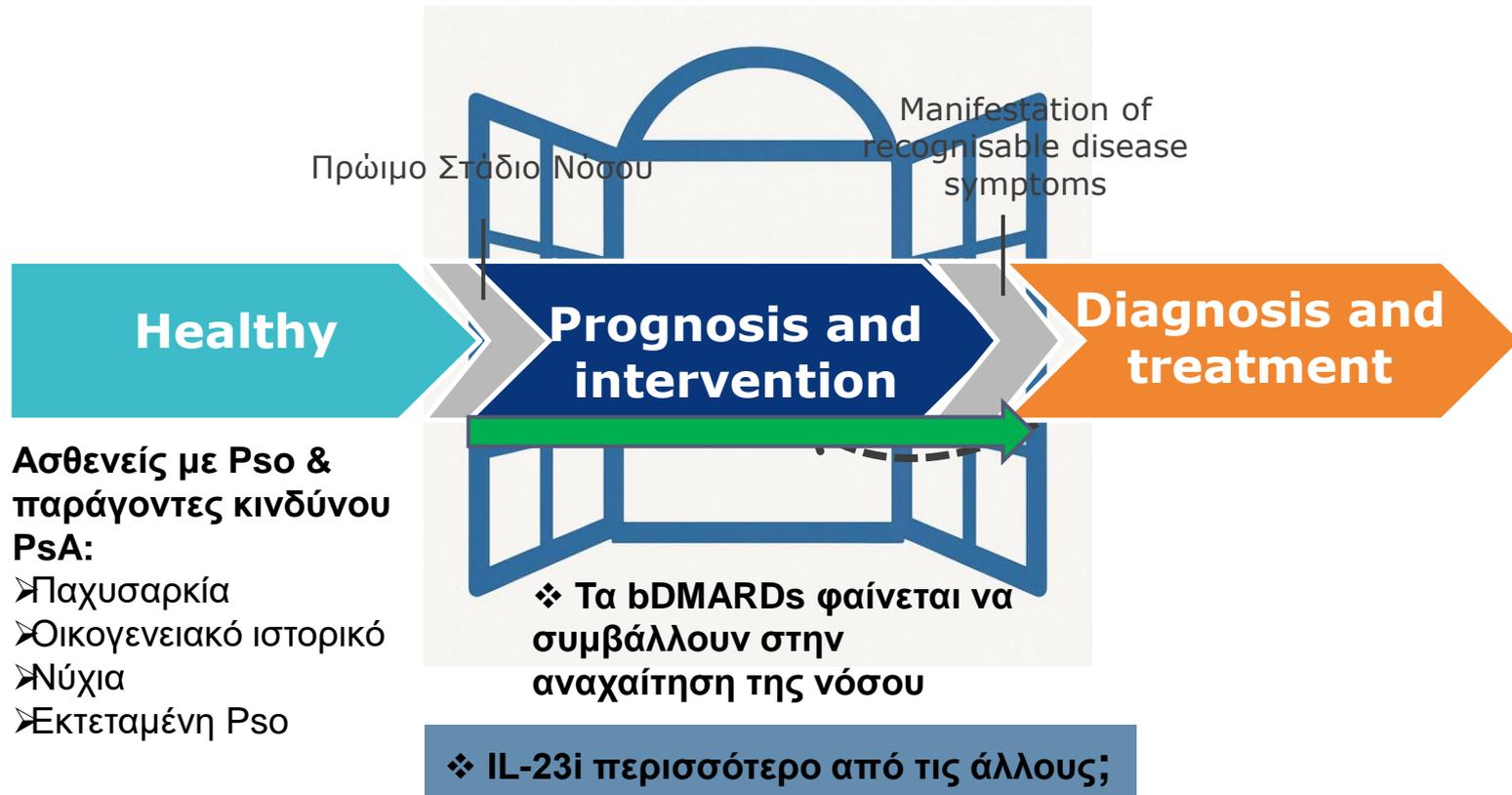
### Discontinuation due to safety



- Ustekinumab KM
- Adalimumab KM
- Secukinumab KM
- Ixekizumab KM
- Guselkumab KM
- Brodalumab KM
- Risankizumab KM
- Ustekinumab FPM
- Adalimumab FPM
- Secukinumab FPM
- Ixekizumab FPM
- Guselkumab FPM
- Brodalumab FPM
- Risankizumab FPM

Kaplan–Meier and population averaged survival curves from the flexible parametric model for biologic therapies. The shaded areas represent the 95% CIs of the FPM curves. BADBIR, British Association of Dermatologists Biologic and Immunomodulators Register; CI, confidence interval; FPM, fixed parametric model curve; KM, Kaplan–Meier curve.

# Disease interception



IL, interleukin; PsO, psoriasis.

1. Suri A. 2019. '1: Disease Interception in Autoimmune Diseases: From a Conceptual Framework to Practical Implementation', in Zhou, H and Diane, R. (ed.) *Quantitative Pharmacology and Individualized Therapy Strategies in Development of Therapeutic Proteins for Immune-Mediated Inflammatory Diseases*. Wiley & Sons Inc. 1–23.

Σας ευχαριστώ

