



«Ψωριασική νόσος: η ψωρίαση στο επίκεντρο»

«Αποτυχία συστηματικών θεραπειών στην ψωρίαση:
επόμενο βήμα»

Μαρίνα Παπουτσάκη MD, PhD
Δερματολόγος-Αφροδισιολόγος

Διευθύντρια ΕΣΥ

Α΄ Κλινική Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων Ε.Κ.Π.Α.,
Νοσοκομείο Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων, «Ανδρέας Συγγρός»

 ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ
ΕΝΩΣΗ ΓΙΑ ΤΗ
ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΗ
ΥΓΕΙΑ

5^ο Πανελλήνιο
Θερινό Συμπόσιο
**Μυοσκελετικής
Υγείας**

**Διαδραστική συζήτηση
περιστατικών**

Με φυσική παρουσία και
διαδίκτυακή παρακολούθηση

**08 - 11
Μαΐου 2025**

**Πόρτο Χέλι,
Πελοπόννησος**
AKS Porto Hell Conference Centre

www.epemy.gr



Δήλωση σύγκρουσης συμφερόντων

- Έχω λάβει αμοιβή για ομιλίες και συμβουλευτικές δραστηριότητες από :
- Janssen, LEO, MSD, Genesis pharma, Pfizer, Novartis, Abbvie, UCB, Lilly
- Ερευνήτρια σε κλινικές μελέτες για:
- Janssen, Pfizer, Novartis, Abbvie, LEO

Αποτυχία συστηματικών θεραπειών



Αποτυχία;



- Απώλεια αποτελεσματικότητας
 - Πρωτογενής
 - Δευτερογενής
- Ασφάλεια
- Εμφάνιση νέας συννοσηρότητας ή αδυναμία ελέγχου προϋπάρχουσας
- Επιθυμία- συμμόρφωση του ασθενή



Ξεκινώντας μια συστηματική αγωγή σε πόσο χρόνο αναμένουμε κλινική ανταπόκριση (PASI 75);

Κυκλοσπορίνη	5-12 εβδομάδες	2,5-5 mg/kg *
Μεθοτρεξάτη	12-16 εβδομάδες	15-25 mg/kg **
Ρετινοειδή	12-16 εβδομάδες	0,3-0,5 mg/kg

* Προοδευτική μείωση αποτελεσματικότερη της προοδευτικής αύξησης

** Μικρή δόση έναρξης (7,5-10 mg/εβδ) & ταχεία αύξηση



Ξεκινώντας μια συστηματική αγωγή σε πόσο χρόνο αναμένουμε κλινική ανταπόκριση (PASI 75);

Adalimumab	16 εβδομάδες
Etanercept	12 εβδομάδες
Cetrolizumab pegol	12 εβδομάδες
Infliximab	10 εβδομάδες
Ustekinumab	28 εβδομάδες
Secukinumab	16 εβδομάδες
Apremilast	24 εβδομάδες
Brodalumab	12 εβδομάδες
Ixekizumab	12 εβδομάδες
Bimekizumab	12 εβδομάδες
Guselkumab	16 εβδομάδες
Risakinzumab	16 εβδομάδες

*** Αρχική σημαντική κλινική αντάποκριση στις 4-8 εβδομάδες**



Απώλεια αποτελεσματικότητας

Τι κάνουμε;

Ιστορικό και κλινική εξέταση

Διερεύνηση πιθανών εκλυτικών παραγόντων και αντιμετώπιση τους
(όπου αυτό είναι δυνατό)

- **Λοίμωξη** → αντιβιοτική, αντιμυκητιασική θεραπεία κλπ
 - **Φάρμακα** → αξιολόγηση της δυνατότητας αντικατάστασης του επιβαρυντικού φαρμάκου
 - **Άγχος** → ψυχολογική/ψυχιατρική υποστήριξη
 - Φαινόμενο Koebner → αποφυγή ξεσμού, τραυματισμού κλπ
 - Αύξηση βάρους
-

Απώλεια αποτελεσματικότητας

Τι κάνουμε;



Κλασικές συστηματικές θεραπείες

- **Αύξηση δόσης** όταν επιτρέπεται
 - κυκλοσπορίνη ως 5,0 mg/kg
 - μεθοτρεξάτη ως 30 mg/εβδ
 - ρετινοειδή ως 0,8-1 mg/kg
 - **Αλλαγή** σε άλλη κλασική θεραπεία
 - **Μετάβαση** σε βιολογικό παράγοντα
 - **Συνδυασμός** με βιολογικό παράγοντα
-



Απώλεια αποτελεσματικότητας

Τι κάνουμε;

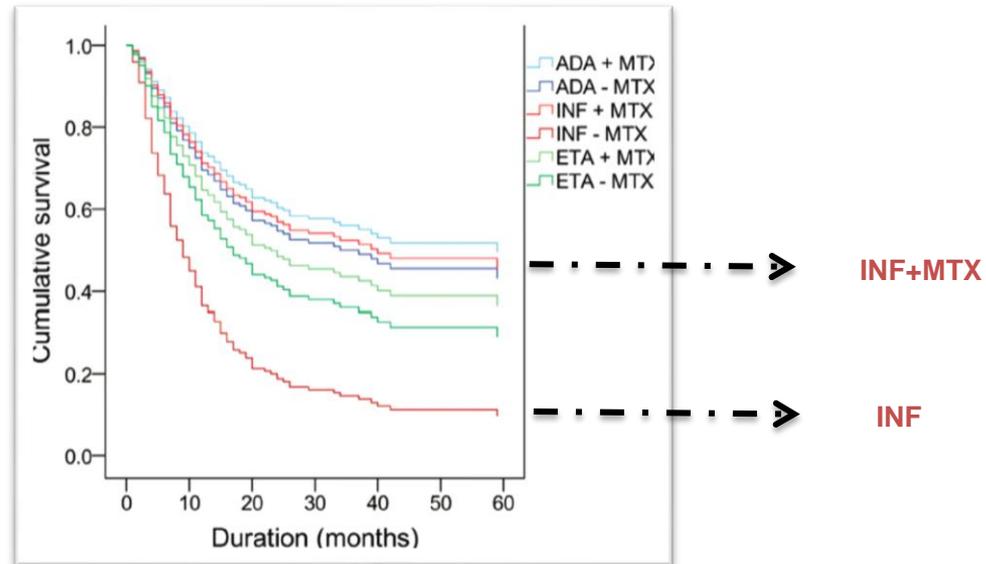
Βιολογικοί παράγοντες

- **Μείωση δοσολογικών διαστημάτων**
Adalimumab : 40mg / εβδομάδα (επίσημη έγκριση)
Secukinumab: 300mg/4 εβδομάδες (επίσημη έγκριση)
Infliximab : έγχυση κάθε 6 εβδομάδες
- **Αύξηση δόσης**
Ustekinumab : 90mg κάθε 12 εβδομάδες
Infliximab : 6-8mg/kg κάθε 6-8 εβδομάδες
Cetrolizumab Pegol : 400mg κάθε 2 εβδομάδες (επίσημη έγκριση)
Bimekizumab: 320mg κάθε 4 εβδομάδες
- **Θεραπεία συνδυασμού με κλασική συστηματική θεραπεία**
- **Μετάβαση σε άλλον βιολογικό παράγοντα**



Συγχορήγηση Μεθοτρεξάτης (MTX)

- Ασαφής η δράση της στη πρόληψη της δημιουργίας ADAs
- Τυπικά η ανοσιακή αντίδραση έναντι μιας θεραπευτικής πρωτεΐνης μειώνεται όταν χορηγείται ταυτόχρονα ένας ανασοκατασταλτικός παράγοντας
- Δεν υπάρχουν σαφείς κατευθυντήριες οδηγίες για την συνταγογράφηση και τη δοσολογία συγχορηγούμενων ανοσοτροποποιητών





PSORIASIS VULGARIS

**MODERATE/
SEVERE**

Treatments* with “first line label”[§]

If treatment success cannot be expected with ‘conventional systemic agents’, choose from the following as suitable (consider local reimbursement situation)

Conventional systemic agents

Acitretin

Ciclosporin

Fumarates

Methotrexate

Inadequate response, contra-indicated or not tolerated

Treatments* with “first line label”[§]

Adalimumab (TNFi)

Bimekizumab (anti IL 17)

Brodalumab (anti IL 17)

Certolizumab (TNFi)

Deucravacitinib (TYK 2)

Guselkumab (anti IL 23)

Ixekizumab (anti IL 17)

Risankizumab (anti IL 23)

Secukinumab (anti IL 17)

Tildrakizumab (anti IL 23)

Treatments* with “second line label”[§]

Apremilast (PDE 4)

Etanercept (TNFi)

Infliximab (TNFi)

Ustekinumab (anti IL 12/23 p40)

- Conventional systemic agents
- Phosphodiesterase 4 inhibitors
- Tyrosinkinase 2 inhibitors
- Tumour necrosis factor inhibitors
- Anti interleukin 12/23 p40
- Anti interleukin 17
- Anti interleukin 23

* alphabetical order

§ Label as approved therapeutic indication by the European Medical Agency



Πως γίνεται η μετάβαση από κλασική συστηματική θεραπεία σε βιολογικό παράγοντα;

Ασφάλεια

Έλλειψη αποτελεσματικότητας

Διάστημα χωρίς θεραπεία για
σταθεροποίηση του ασθενή

Άμεσα
ή
με περίοδο αλληλοκάλυψης

Προσοχή σε περίπτωση διακοπής

- **Κυκλοσπορίνης** : προτίμηση για σύντομη περίοδο αλληλοκάλυψης με σκοπό να μειωθεί ο κίνδυνος rebound
- **Ρετινοειδών** : συνέχιση λήψης αντισύλληψης σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας για 2 χρόνια



Πως γίνεται η μετάβαση από βιολογικό παράγοντα σε άλλον;

Απευθείας, χωρίς περίοδο έκπλυσης (wash out)

Την στιγμή της επόμενης προγραμματισμένης δόσης, χρησιμοποιώντας το εγκεκριμένο δοσολογικό σχήμα έναρξης, ακολουθούμενο από το σχήμα συντήρησης.

Διάστημα χωρίς θεραπεία

Αν η αλλαγή είναι απαραίτητη, για λόγους ασφάλειας, πιθανόν, να είναι απαραίτητο μέχρι να σταθεροποιηθεί η παράμετρος που οδήγησε σε αλλαγή

Χρήση «γέφυρας» (προσθήκη MTX ή CsA)

Παράγοντες που καθορίζουν τον τρόπο μετάβασης

- Κατάσταση του ασθενή
- Μορφή ψωρίασης
- Ταχύτητα δράσης επόμενου βιολογικού παράγοντα



... ποιο βιολογικό παράγοντα επιλέγω;

Πρωτοπαθής έλλειψη αποτελεσματικότητας (primary failure) :

- Η νόσος δεν εξαρτάται από την συγκεκριμένη ομάδα κυτοκινών
- Πρόσθετες οδοί κυτοκινών που δεν εμποδίζονται από το φάρμακο

Η αλλαγή κατηγορίας φαρμάκου πιθανή ευεργετική δράση

Δευτεροπαθής έλλειψη αποτελεσματικότητας (secondary failure) :

- Ανοσογονικότητα (αντισώματα έναντι του φαρμάκου)
- Ανάπτυξη εναλλακτικών οδών (escape path)

Δυνατότητα χορήγησης ίδιας ομάδας



Therapy \ Specific circumstances	TNF inhibitors		anti-IL12/23	anti-IL17				anti-IL23						
	Apremilast	Deucravacitinib		Etanercept	Infliximab	Adalimumab	Certolizumab	Ustekinumab	Secukinumab	Ixekizumab	Brodalumab	Bimekizumab	Guselkumab	Tildrakizumab
Concomitant psoriatic arthritis	↑					↑↑					has been approved for PsA 06/23, evaluation pending	↑↑		↑↑
Chronic inflammatory bowel disease: Crohn's Disease					↑↑ 1st choice				↓				↑ 2nd choice if TNFi not suitable	
Chronic inflammatory bowel disease: Ulcerative colitis	↑ 2nd choice oral treatment				↑↑ 1st choice		↑↑ 1st choice		↓				↑ 2nd choice if TNFi not suitable	

Therapy \ Specific circumstances	TNF inhibitors		anti-IL12/23	anti-IL17				anti-IL23						
	Apremilast	Deucravacitinib		Etanercept	Infliximab	Adalimumab	Certolizumab	Ustekinumab	Secukinumab	Ixekizumab	Brodalumab	Bimekizumab	Guselkumab	Tildrakizumab
Diabetes mel./ metabolic syndrome														
Dyslipidaemia														
Advanced heart failure	↑			↓↓					↑				↑	
Heart Disease: Ischemic heart disease							↑							
Concomitant latent / treated TB	↑			↓↓					↑				↑	
Pregnancy	↓	↓				↑ preferred choice biologic								

ORIGINAL ARTICLE

Switches between biologics in patients with moderate-to-severe psoriasis: results from the French cohort PSOBIOTEQ

R. Curmin,^{1,†} S. Guillo,^{2,†} Y. De Rycke,² H. Bachelez,^{3,4,5} M. Beylot-Barry,⁶ N. Beneton,⁷ O. Chosidow,⁸ A. Dupuy,⁹ P. Joly,¹⁰ D. Jullien,¹¹ M.A. Richard,¹² M. Viguier,¹³ E. Sbidian,³ C. Paul,¹⁴ E. Mahe,¹⁵ F. Tubach,^{2,16} the PSOBIOTEQ Study Group

¹Sorbonne Université, INSERM, Institut Pierre Louis d'Epidémiologie et de Santé Publique, Paris, France

²INSERM, Institut Pierre Louis d'Epidémiologie et de Santé Publique, AP-HP, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Département de Santé Publique, Centre de Pharmacopépidémiologie (Cephep), Sorbonne Université, Paris, France

³Dermatologie, AP-HP Hôpital Saint Louis, Paris, France

⁴Sorbonne Paris Cité Université Paris Diderot, Paris, France

⁵UMR INSERM 1163, Institut Imagine, Paris, France

⁶Dermatologie CHU Bordeaux & INSERM U 1053, Bordeaux University, Bordeaux, France

⁷Dermatologie, CH Le Mans, Le Mans, France

⁸Dermatologie, AP-HP, Hôpitaux Universitaires Henri Mondor, Département de Dermatologie, UPEC, INSERM, Centre d'Investigation Clinique 1430, EA 7379 EpickemE, Université Paris-Est Créteil, UPEC, Créteil, France

⁹Dermatologie, CHU Pontchaillou, Rennes, France

¹⁰Dermatologie, CHU Rouen, Rouen, France

¹¹Dermatologie, Hospices Civils de Lyon, Hôpital E. Herriot, Université Lyon-1, Lyon, France

¹²Dermatologie, EA 3279: CEReSS - Health Service Research and Quality of Life Center, Timone Hospital, Assistance Publique Hôpitaux de Marseille, Aix-Marseille University, Marseille, France

¹³Dermatologie-Minériologie, Hôpital Robert Debré, Reims, France

¹⁴Dermatologie, CHU and Toulouse University, Toulouse, France

¹⁵Dermatologie, Hôpital Victor Dupouy, Argenteuil, France

¹⁶Correspondence: F. Tubach. E-mail: lorence.tubach@aphp.fr

Abstract

Background Biologics are the cornerstone of treatment of patients with moderate-to-severe plaque psoriasis and switches between biologics are frequently needed to maintain clinical improvement over time.

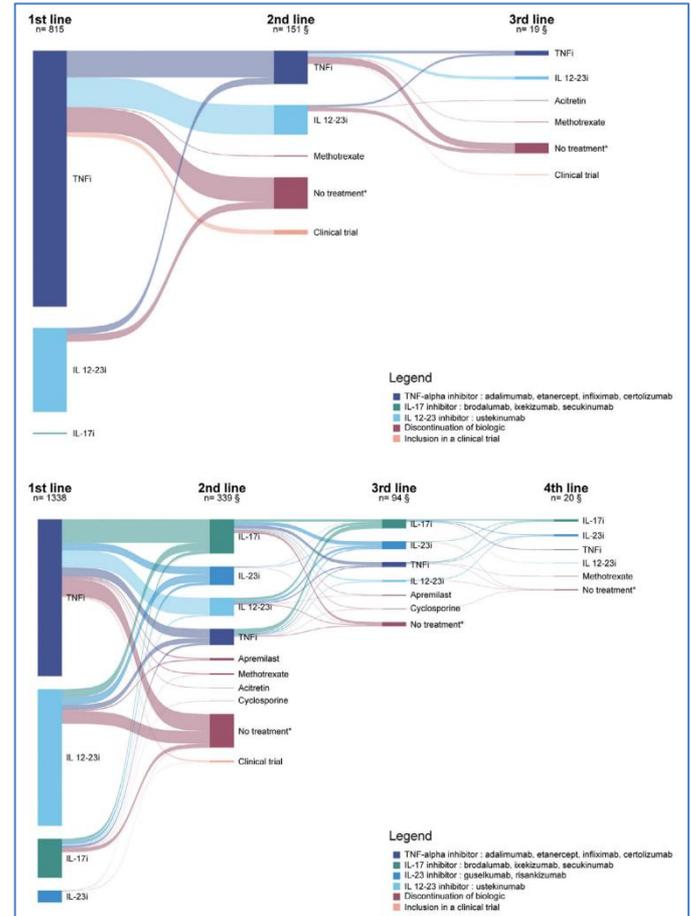
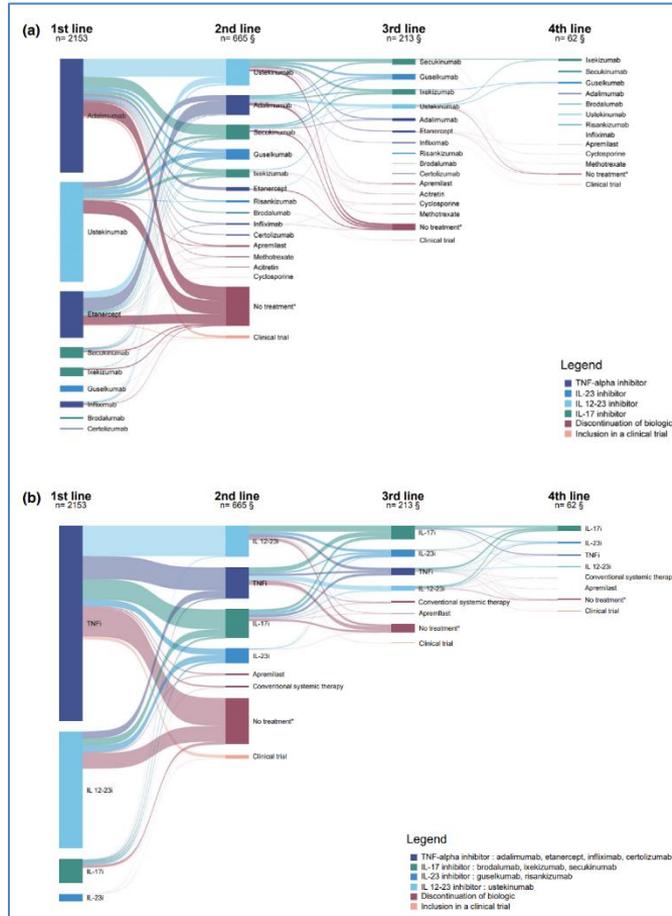
Objectives The main purpose of this study was to describe precisely switches between biologics and how their pattern changed over time with the recent availability of new biologic agents.

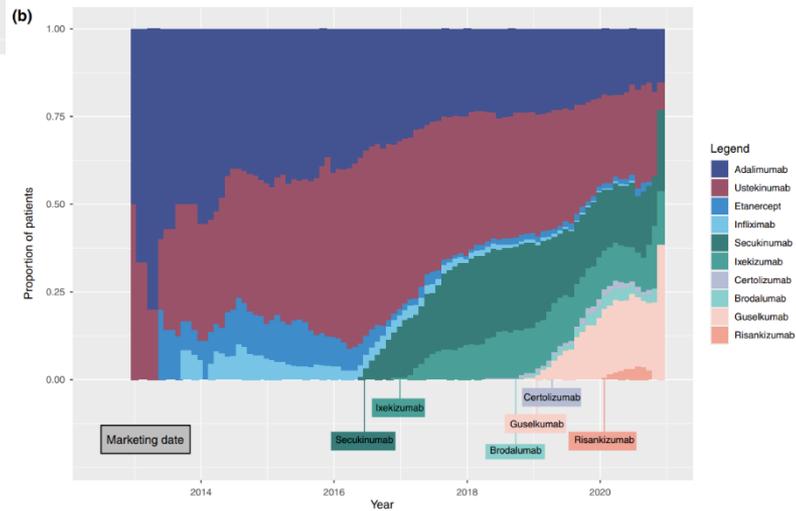
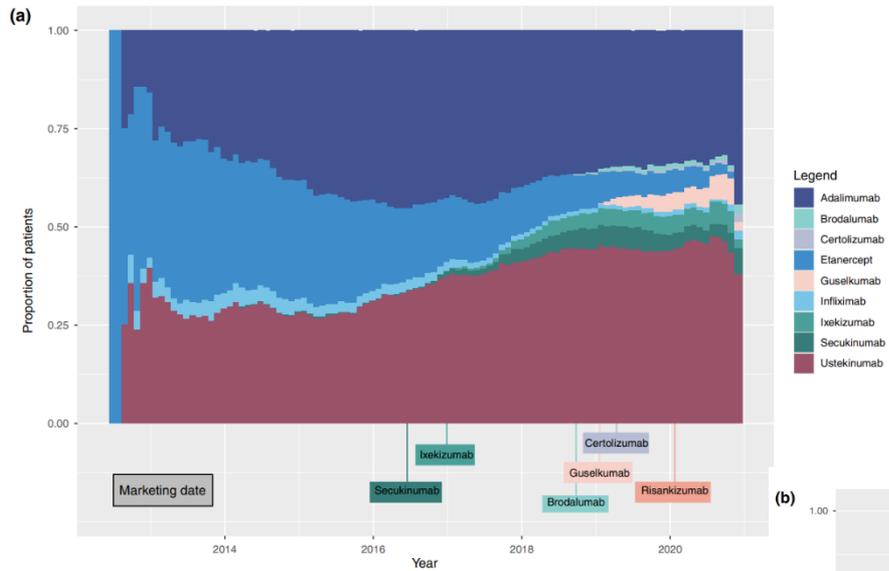
Methods We included patients receiving a first biologic agent in the PsobioTEQ multicenter cohort of adults with moderate-to-severe psoriasis receiving systemic treatment. We described switches between biologics with chronograms, Sankey and Sunburst diagrams, assessed cumulative incidence of first switch by competing risks survival analysis and reasons for switching. We assessed the factors associated with the type of switch (intra-class – i.e. within the same therapeutic class - vs. inter-class) in patients switching from a TNF-alpha inhibitor using multivariate logistic regression.

Results A total of 2153 patients was included. The cumulative incidence of switches from first biologic was 34% at 3 years. Adalimumab and ustekinumab were the most prescribed biologic agents as first and second lines of treatment. The main reason for switching was loss of efficacy (72%), followed by adverse events (11%). Patients receiving a TNF-alpha inhibitor before 2016 mostly switched to ustekinumab, whereas those switching in 2016 or after mostly switched to an IL-17 inhibitor. Patients switching from a first-line TNF-alpha inhibitor before 2016 were more likely to switch to another TNF-alpha inhibitor compared with patients switching since 2018. Patients switching from etanercept were more likely to receive another TNF-alpha inhibitor rather than another therapeutic class of bDMARD compared with patients switching from adalimumab.

Conclusion This study described the switching patterns of biologic treatments and showed how they changed over time, due to the availability of the new biologic agents primarily IL-17 inhibitors.

Received: 22 February 2022; Accepted: 18 May 2022







Real-world switching patterns and associated characteristics in patients with psoriasis treated with biologics in the United States

April W. Armstrong^a , Manish Patel^b, Chao Li^b, Vishvas Garg^b, Monika Rao Mandava^b and Jashin J. Wu^c 

^aUniversity of Southern California, Los Angeles, CA, USA; ^bAbbVie Inc, North Chicago, IL, USA; ^cDepartment of Dermatology, University of Miami Miller School of Medicine, FL, USA.

ABSTRACT

Background: Switching therapies is common for patients with psoriasis.

Objective: To quantify real-world switching rates and characteristics among patients initiating biologics over 24 months.

Methods: Patients aged ≥ 18 years with ≥ 2 confirmed psoriasis diagnoses who initiated a new biologic were identified from a US-payer claims database (Merative[®] MarketScan[®]). Switching rates were reported over 24 months using Kaplan–Meier survival analysis, and multivariable Cox regression analyses were performed to identify associated patient characteristics.

Results: A total of 7997 patients were included, with overall treatment switch rates at 14.4% at 12 months and 26.0% at 24 months. IL-23 inhibitors were associated with the lowest risk of switching compared with TNF, IL-17, and IL-12/23 inhibitors over 24 months ($p < 0.0001$). Switch rates varied between specific biologics, with the lowest switch rates observed for patients treated with risankizumab at 8.5% followed by guselkumab at 15.7% over 24 months. Prior targeted immune modulator use, age, and female gender were predictors of switching (adjusted hazard ratio; 1.23, 1.31, and 1.40, respectively; $p \leq 0.0005$).

Limitations: Claims data may be subject to data errors and reasons for switching cannot be determined.

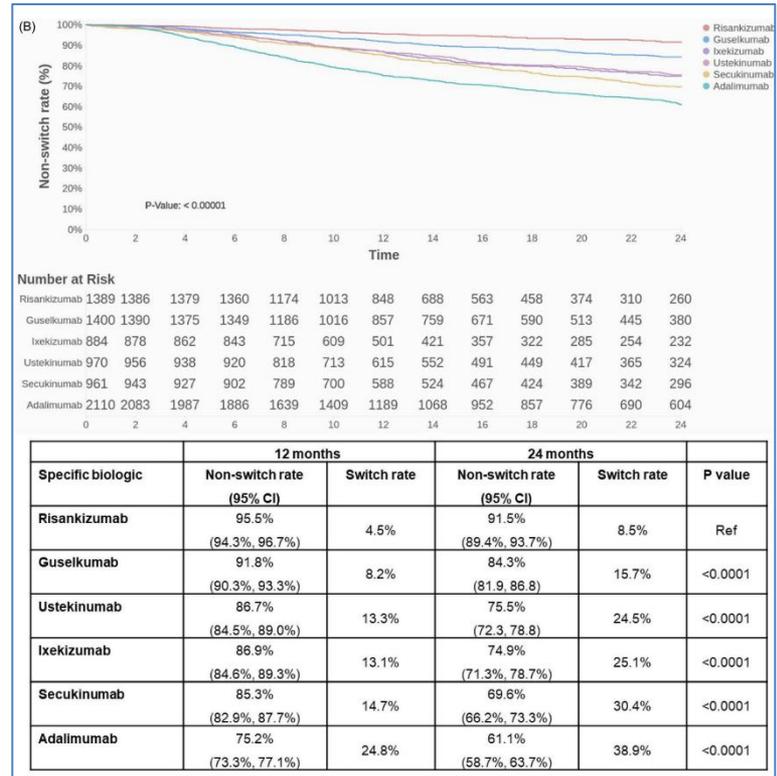
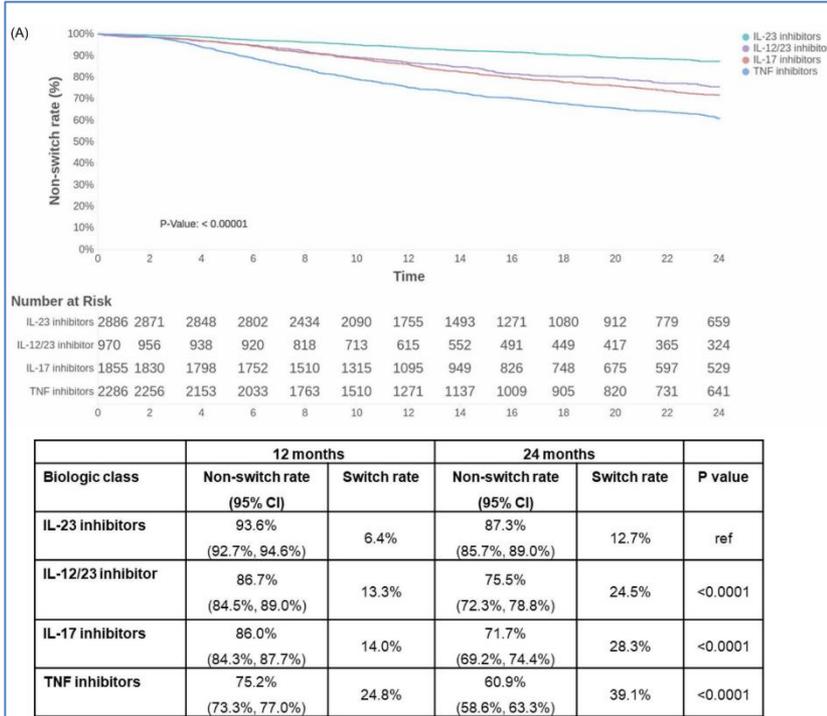
Conclusion: Switching was common in psoriasis patients using biologics over 24 months, with the lowest risk of switching observed with IL-23 inhibitors.



Real-world switching patterns and associated characteristics in patients with psoriasis treated with biologics in the United States

April W. Armstrong^a, Manish Patel^b, Chao Li^c, Vishvas Garg^d, Monika Rao Mandava^a and Jashin J. Wu^a

^aUniversity of Southern California, Los Angeles, CA, USA; ^bAbbVie Inc, North Chicago, IL, USA; ^cDepartment of Dermatology, University of Miami Miller School of Medicine, FL, USA



Real-life intraclass switch among IL-17 inhibitors in psoriasis: results from a single-centre, 104-week, retrospective study

	Bimekizumab	Brodalumab	Ixekizumab	Secukinumab
Number of patients	21	16	18	6
Female, <i>n</i> (%)	8 (38.1%)	2 (12.5%)	8 (44.4%)	3 (50%)
Age at drug initiation (years), mean (range), (SD)	50.1 (13–72) (13.56)	49.69 (27–72) (12.53)	48.61 (25–79) (14.72)	56.33 (48–79) (11.86)
Age at disease onset (years), mean (range) (SD)	31.47 (6–58) (16.9)	30.06 (15–53) (12.83)	26.53 (14–58) (11.34)	35 (20–59) (13.57)
Disease duration (years), mean (range) (SD)	19.89 (3–43) (10.8)	19 (2–32) (9.52)	23.88 (6–46) (11.63)	21 (6–39) (10.56)
Baseline PASI, mean (SD)	10.3 (8.34)	8.98 (5.73)	5.57 (4.86)	5.43 (5.15)
BMI (kg/m ²), mean (SD)	32.46 (6.72)	29.85 (4.72)	30.37 (5.38)	31.02 (8.59)
Comorbidities, <i>n</i> (%)	13 (61.9%)	11 (68.8%)	12 (66.7%)	4 (66.7%)
Cardiovascular disorders, <i>n</i> (%)	9 (42.9%)	6 (37.5%)	9 (50%)	1 (16.7%)
Metabolic disorders, <i>n</i> (%)	8 (38.1%)	5 (31.3%)	8 (44.4%)	4 (66.7%)
Psychological/psychiatric disorders, <i>n</i> (%)	1 (4.8%)	2 (12.5%)	3 (16.7%)	1 (16.7%)
Concomitant PsA, <i>n</i> (%)	10 (45.5%)	1 (6.3%)	6 (33.3%)	5 (83.3%)
Scalp psoriasis, <i>n</i> (%)	9 (42.9%)	7 (43.8%)	9 (50%)	5 (83.3%)
Palmoplantar plaque psoriasis, <i>n</i> (%)	6 (28.6%)	7 (43.8%)	7 (38.9%)	4 (66.7%)
Genital psoriasis, <i>n</i> (%)	3 (14.3%)	6 (37.5%)	6 (33.3%)	4 (66.7%)
Nail psoriasis, <i>n</i> (%)	7 (33.3%)	9 (56.3%)	12 (66.7%)	5 (83.3%)
Previous therapy with				
≥2 biologics, <i>n</i> (%)	18 (85.7%)	8 (50%)	12 (66.7%)	4 (66.7%)
Anti-TNFα, <i>n</i> (%)	14 (66.7%)	5 (31.3%)	8 (44.4%)	4 (66.7%)
IL-12/23 inhibitor, <i>n</i> (%)	6 (28.6%)	4 (25%)	6 (33.3%)	1 (16.7%)
Apremilast, <i>n</i> (%)	8 (38.1%)	7 (43.8%)	5 (27.8%)	2 (33.3%)
IL-23 inhibitor, <i>n</i> (%)	1 (4.8%)	1 (6.3%)	0 (0%)	0 (0%)
Bimekizumab, <i>n</i> (%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (16.7%)
Brodalumab, <i>n</i> (%)	8 (38.1%)	0 (0%)	9 (50%)	5 (83.3%)
Ixekizumab, <i>n</i> (%)	7 (33.3%)	2 (12.5%)	0 (0%)	0 (0%)
Secukinumab, <i>n</i> (%)	6 (28.6%)	14 (87.5%)	9 (50%)	0 (0%)
Reasons of discontinuation of directly previous IL-17 inhibitor				
Primary failure, <i>n</i> (%)	4 (19%)	5 (31.3%)	5 (27.8%)	0 (0%)
Secondary failure, <i>n</i> (%)	17 (80.9%)	10 (62.5%)	12 (66.7%)	5 (83.3%)
Adverse events, <i>n</i> (%)	0 (0%)	1 (6.3%)	1 (5.6%)	1 (16.7%)

Received: 27 June 2024 | Revised: 3 November 2024 | Accepted: 5 December 2024

DOI: 10.1111/ajd.14936

RESEARCH LETTER

Australasian Journal of
Dermatology



Switching within the class of IL-17 inhibitors for the treatment of plaque psoriasis: A real-world retrospective study

Ioannis-Alexios Koumprentziotis MD | Natalia Rompoti MD, PhD | Irene Stefanaki MD, PhD | Charitomeni Vavouli MD | Marina Papoutsaki MD, PhD | Maria Politou MD | Alexander Stratigos MD, PhD | Electra Nicolaidou MD, PhD

1st Department of Dermatology-Venerology, Medical School, National and Kapodistrian University of Athens, 'A. Sygros' Hospital for Skin and Venereal Diseases, Athens, Greece

Real-life intraclass switch among IL-17 inhibitors in psoriasis: results from a single-centre, 104-week, retrospective study



	Bimekizumab	Brodalumab	Ixekizumab	Secukinumab
Number of patients	21	16	18	6
Previous therapy with				
≥2 biologics, <i>n</i> (%)	18 (85.7%)	8 (50%)	12 (66.7%)	4 (66.7%)
Reasons of discontinuation of directly previous IL-17 inhibitor				
Primary failure, <i>n</i> (%)	4 (19%)	5 (31.3%)	5 (27.8%)	0 (0%)
Secondary failure, <i>n</i> (%)	17 (80.9%)	10 (62.5%)	12 (66.7%)	5 (83.3%)
Adverse events, <i>n</i> (%)	0 (0%)	1 (6.3%)	1 (5.6%)	1 (16.7%)

	Bimekizumab	Brodalumab	Ixekizumab	Secukinumab
Week 16				
PASI 75	13/16 (81.3%)	8/12 (66.67%)	12/16 (75%)	4/4 (100%)
PASI 90	10/16 (62.5%)	6/12 (50%)	11/16 (68.8%)	3/4 (75%)
PASI 100	10/16 (62.5%)	6/12 (50%)	11/16 (68.8%)	3/4 (75%)
PASI≤3	11/16 (68.8%)	9/12 (75%)	16/16 (100%)	4/4 (100%)
PASI≤1	11/16 (68.8%)	7/12 (58.3%)	11/16 (68.8%)	3/4 (75%)
Week 24				
PASI 75	11/14 (78.6%)	9/12 (75%)	12/16 (75%)	5/6 (83.3%)
PASI 90	9/14 (64.3%)	7/12 (58.3%)	11/16 (68.8%)	3/6 (50%)
PASI 100	9/14 (64.3%)	7/12 (58.3%)	9/16 (56.3%)	3/6 (50%)
PASI≤3	11/14 (78.6%)	9/12 (75%)	14/16 (87.5%)	5/6 (83.3%)
PASI≤1	9/14 (64.3%)	7/12 (58.3%)	11/16 (68.8%)	3/6 (50%)

Pharmacology and Therapeutics - Report

Multi-failure psoriasis patients: characterization of the patients and response to biological therapy in a multicenter Italian cohort

Riccardo Viola, MD^{1,†}  Luca Mastorino, MD^{2,†}  Matteo Megna, MD³ 
 Giovanni Damiani, MD⁴ Paolo Gisondi, MD⁵  Giuseppe Argenziano, MD⁶
 Ketty Peris, MD⁷ Francesca Prignano, MD⁸ Martina Burlando, MD⁹  Andrea Conti, MD¹⁰
 Francesco Loconsole, MD¹ Pierngiorgio Malagoli, MD¹¹ Iris Zalaudek, MD¹²
 Sara Cacciapuoli, MD³ Francesco Bellinato, MD⁵  Anna Balato, MD⁶ 
 Clara De Simone, MD⁷ Karin Chersi, MD¹² Michela Ortoncelli, MD² Pietro Quagliano, MD²
 Paolo Dapavo, MD^{2,‡} and Simone Ribero, MD^{2,‡}

Abstract

Introduction Patients with psoriasis who have failed multiple biologic drugs have been defined as “multi-failure,” although there are no clear data on the characteristics, comorbidities, and best treatment strategies for this population. Nowadays, given the next generation and the number of biologics available, patients are considered multi-failure when ≥ 4 biologics fail to achieve a good response.

Methods Demographic characteristics and efficacy of anti-interleukin drugs in multi-failure patients were compared to a cohort of general psoriatic patients treated with IL-23 or IL-17 inhibitors.

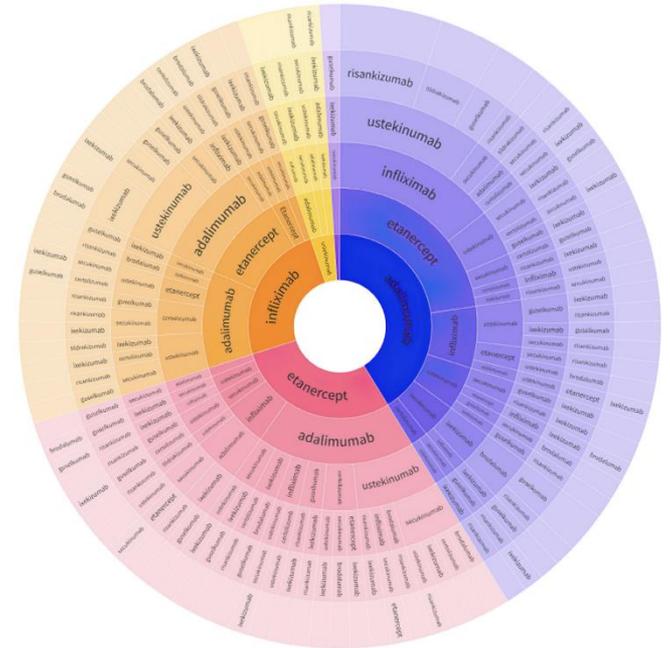
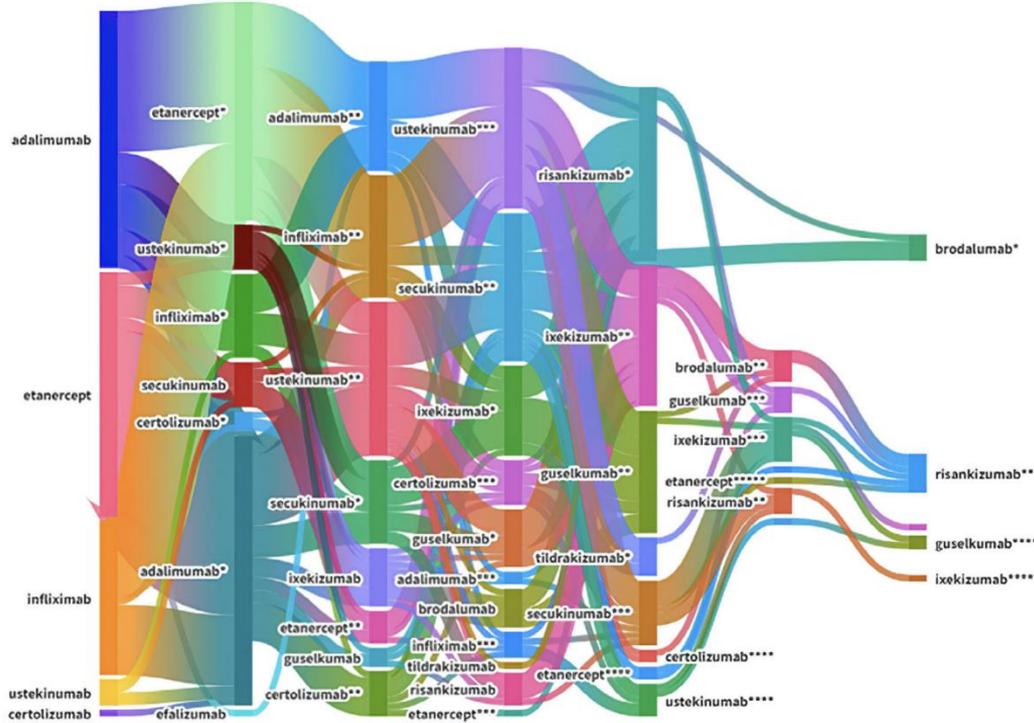
Results In total 97 multi-failure patients (≥ 4 lines of biologics) were compared with 1,057 patients in the general cohort. The current drugs in the multi-failure group were risankizumab (34), ixekizumab (23), guselkumab (21), brodalumab (7), tildrakizumab (5), ustekinumab (4), secukinumab (2), and certolizumab pegol (1). A significant difference was found in the multi-failure cohort for age of psoriasis onset (mean 29.7 vs. 35.1, $P < 0.001$), concurrent psoriatic arthritis (45.4 vs. 26.9%, $P < 0.001$), diabetes mellitus (30.9 vs. 10.9%, $P < 0.001$), and cardiovascular comorbidity (54.6 vs. 39.8%, $P = 0.005$). In multi-failure patients, current biological therapy showed a good initial response (PASI 90 and 100 of 41.24 and 27.84%, respectively, at 16 weeks); the response tended to decline after 40 weeks. Anti-IL-17 agents showed clinical superiority over IL-23 agents in terms of achieving PASI90 at 28 weeks ($P < 0.001$) and 40 weeks ($P = 0.007$), after which they reached a plateau. In contrast, IL-23 agents showed a slower but progressive improvement that was maintained for up to 52 weeks. A similar trend was also seen for PASI100 (28 weeks $P = 0.032$; 40 weeks $P = 0.121$).

Conclusions The multi-failure patient is characterized by many comorbidities and longstanding inflammatory disease that frequently precedes the introduction of systemic biologic therapy. Further studies are needed to identify more specific criteria that could be applied as a guideline by clinicians.

	Multifailure population		Control group		P-value
Sex (M) N/%	57	58.8	689	65.2	0.205
Mean age	55.2 (12.2 SD)		54.7 (15.6 SD)		0.705
Mean BMI	28.1 (5.6 SD)		27.1 (5.8 SD)		0.088
Mean age of onset of psoriasis	29.7 (12.5 SD)		35.1 (17.6 SD)		<0.001
Concurrent PsA N/%	44	45.4	284	26.9	<0.001
Difficult sites N/%	71	73.2	813	76.9	0.408
Smoking habits N/%	57	58.8	717	67.8	0.088
CV comorbidities N/%	53	54.6	421	39.8	0.005
Diabetes mellitus N/%	30	30.9	115	10.9	<0.001

Multi-failure psoriasis patients: characterization of the patients and response to biological therapy in a multicenter Italian cohort

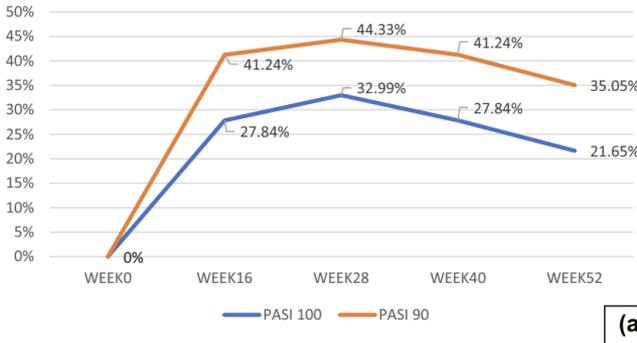
Riccardo Viola, MD^{1,†} Luca Mastorino, MD^{2,†} Matteo Megna, MD³
Giovanni Damiani, MD⁴ Paola Gisondi, MD⁵ Giuseppe Argenziano, MD⁶
Ketty Peris, MD⁷ Francesca Prignano, MD⁸ Martina Burlando, MD⁹ Andrea Conti, MD¹⁰
Francesco Loconsole, MD¹¹ Pietergiorgio Malvestro, MD¹¹ Iris Zalautsk, MD¹²
Sara Cacciapuoti, MD³ Francesco Bellinato, MD³ Anna Balato, MD³
Clara De Simone, MD⁹ Karin Chersi, MD¹² Michela Ortoncelli, MD² Pietro Quaglini, MD²
Paolo Dapavo, MD^{2,‡} and Simone Ribero, MD^{2,‡}



Multi-failure psoriasis patients: characterization of the patients and response to biological therapy in a multicenter Italian cohort

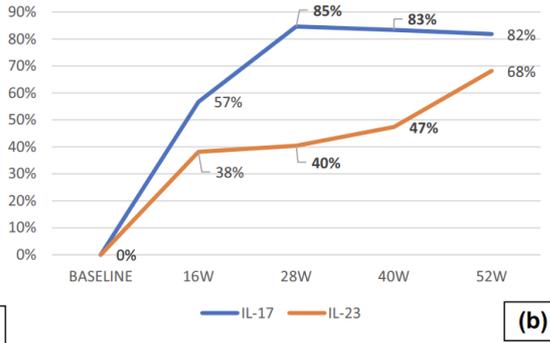
Riccardo Viola, MD^{1,†}, Luca Mastorino, MD^{2,†}, Matteo Megna, MD³,
Giovanni Damiani, MD⁴, Paolo Gisondi, MD⁵, Giuseppe Argenziano, MD⁶,
Ketty Peris, MD⁷, Francesca Prignano, MD⁸, Martina Burlando, MD⁹, Andrea Conti, MD¹⁰,
Francesco Loconsole, MD¹¹, Piergiorgio Malagoli, MD¹¹, Iris Zalusdek, MD¹²,
Sera Cacciapuoti, MD³, Francesco Bellinato, MD³, Anna Baiato, MD³,
Clara De Simone, MD³, Karim Chwari, MD¹³, Michela Ortoncelli, MD², Pietro Quaglino, MD²,
Paolo Dapavo, MD², and Simone Ribero, MD^{2,†}

PASI100 and 90 achievement with current biology



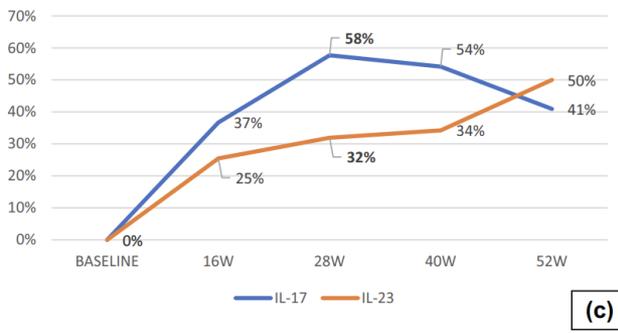
(a)

PASI90 IL17vsIL23



(b)

PASI 100 IL17vsIL23



(c)

ΚΛΙΝΙΚΟ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ 1



ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΑ

- Άρρεν
- 54 ετών
- Αγρότης



ΣΥΝΝΟΣΗΡΟΤΗΤΕΣ

- Αρτηριακή Υπέρταση
- Υπερχοληστερολαιμία
- Σακχαρώδη διαβήτη
- Ψωριασική ονυχία
- Ψωριασική αρθρίτιδα



ΣΩΜΑΤΟΜΕΤΡΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ-ΣΥΝΗΘΕΙΕΣ

- Ύψος: 165 εκ.
- Βάρος: 65 Kg
- BMI: 23,9
- Κάπνισμα: όχι
- Αλκοόλ: κοινωνικός πότης



ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΨΩΡΙΑΣΙΚΗΣ- ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ

- 2010: Ψωρίαση κατά πλάκας
- 2018 : Ψωριασική αρθρίτιδα
- Μέχρι το 2018 μόνο τοπικές αγωγές
- 2018-2023: apremilast
- Μάρτιο 2023 : έναρξη αγωγής με bimekizumab

To



To



T4



T16



T16



2 έτη



ΚΛΙΝΙΚΟ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ 2



ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΨΩΡΙΑΣΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ- ΕΙΔΙΚΕΣ ΕΝΤΟΠΙΣΕΙΣ

- 2000: Ψωρίαση κατά πλάκας
- 2015: Ψωριασική αρθρίτιδα
- Πολλαπλές συστηματικές αγωγές και νοσηλείες για εξάρσεις ερυθροδερμικής ψωρίασης (κυκλοσπορίνη, MTX, ασιτρεΐνη, ανταλιμουμάμπη, ινφλιξιμάμπη, μπρονταλουμάμπη, σεκουκινουμάμπη)
- Φεβρουάριο 2023 έναρξη αγωγής με bimekizumab



To



To



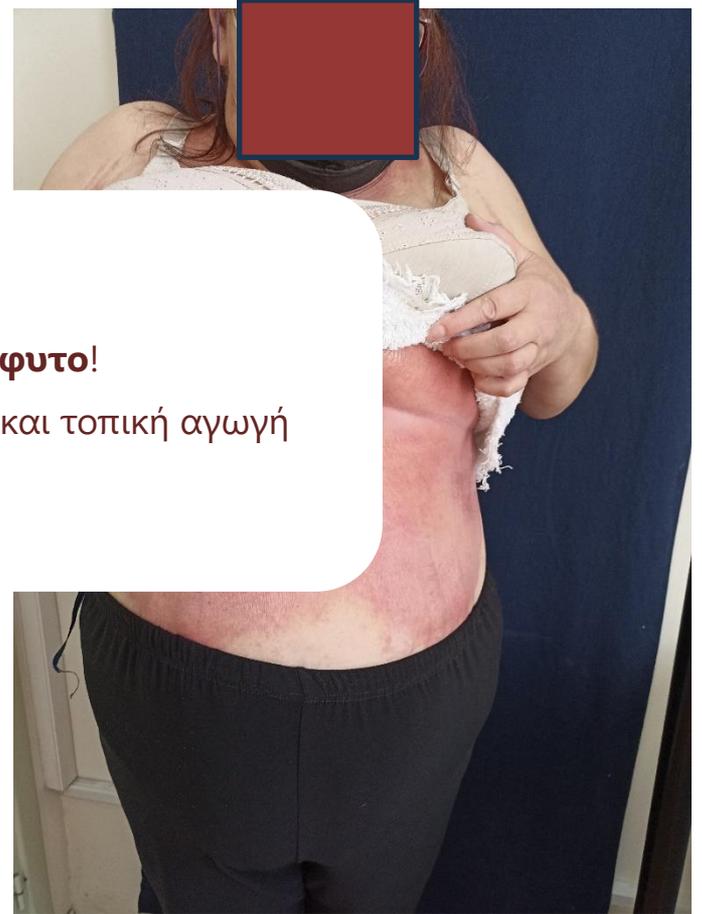
T4



T8



T12



Άμεση αναζήτηση για μύκητες + για δερματοφύτο!

Έναρξη συστηματικής αγωγής με ιτρακοναζόλη και τοπική αγωγή



T14



1 έτος



Άμεση αναζήτηση για μύκητες - !

Εντατικοποίηση της δόσης του bimekizumab σε κάθε 4 εβδομάδες



19 μήνες





24 μήνες



**Έναρξη αγωγής με
guselkumab 100mg
κάθε 4 εβδομάδες**



8 μήνες

Σας ευχαριστώ

