IL12/23: Ο συνδετικός κρίκος ανάμεσα σε Δέρμα, Μυοσκελετικό και Πεπτικό
Συζήτηση Κλινικών Περιπτώσεων

Κλινική Εμπειρία από τη χρήση του Ustekinumab στη Ψωρίαση

Γρηγορίου Σταμάτης

Δερματολόγος – Αφροδισιολόγος,

Διευθυντής ΕΔΙΠ (Εργαστηριακό Διδακτικό Προσωπικό) ΕΚΠΑ

Κλινική Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων, Νοσοκομείο «Α. Συγγρός»

Γρηγορίου Σταμάτης
Δερματολόγος – Αφροδισιολόγος,
Διευθυντής ΕΔΙΠ (Εργαστηριακό Διδακτικό Προσωπικό) ΕΚΠΑ
Κλινική Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων, Νοσοκομείο «Α. Συγγρός»

Σύγκρουση συμφερόντων

- Έχω λάβει αποζημιώσεις ταξιδιωτικών εξόδων, honorarium ή αποζημιώσεις για συμβουλευτικές υπηρεσίες τα τελευταία 2 χρόνια από τις κάτωθι εταιρείες:
- Jannsen
- Abbvie
- LEO Pharma
- Novartis
- Menarini
- Pierre Fabre
- Johnson & Johnson
- BIANEX
- Frezyderm

ΚΛΙΝΙΚΟ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ

- ♂ 39 ετών (105kg) με ιστορικό ψωρίασης από 15ετίας
- Εκτεταμένη σοβαρή ψωρίαση
    - PASI 13.8
    - BSA 20%
- Ψωριασική ονυχία - NAPSI 32
- Μεταβολικό σύνδρομο (υπέρταση, υπερλιπιδαιμία)
- Καπνιστής
- Λήψη Κυκλοσπορίνης προ 5 ετίας → σταφυλοκοκκική πνευμονία →διακοπή θεραπείας
- Συνέχιση μόνο με τοπικά σκευάσματα
- DLQI 12

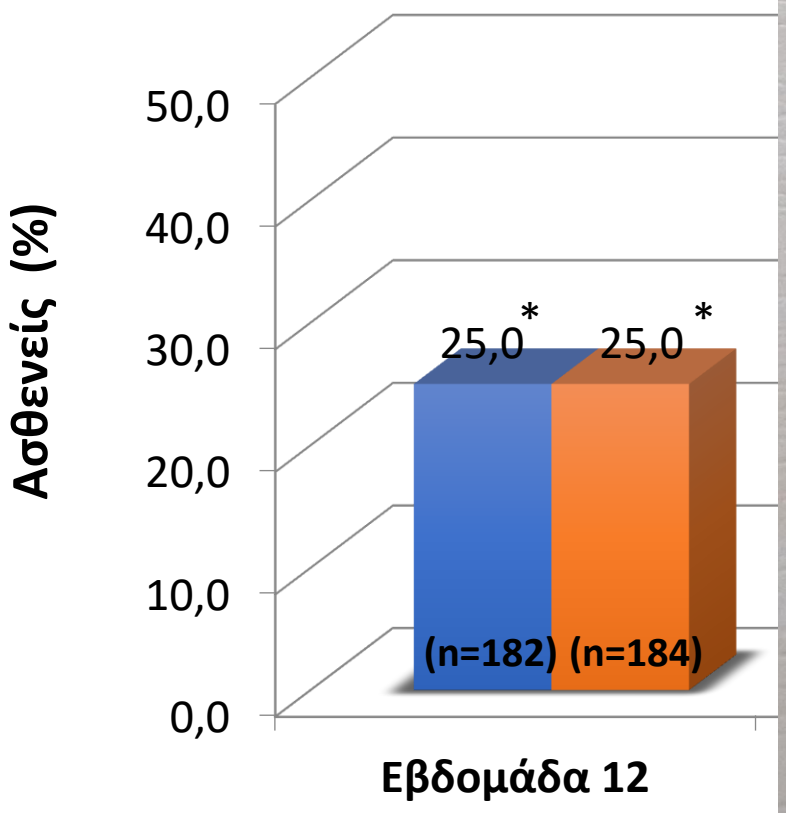
ΕΠΙΛΟΓΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

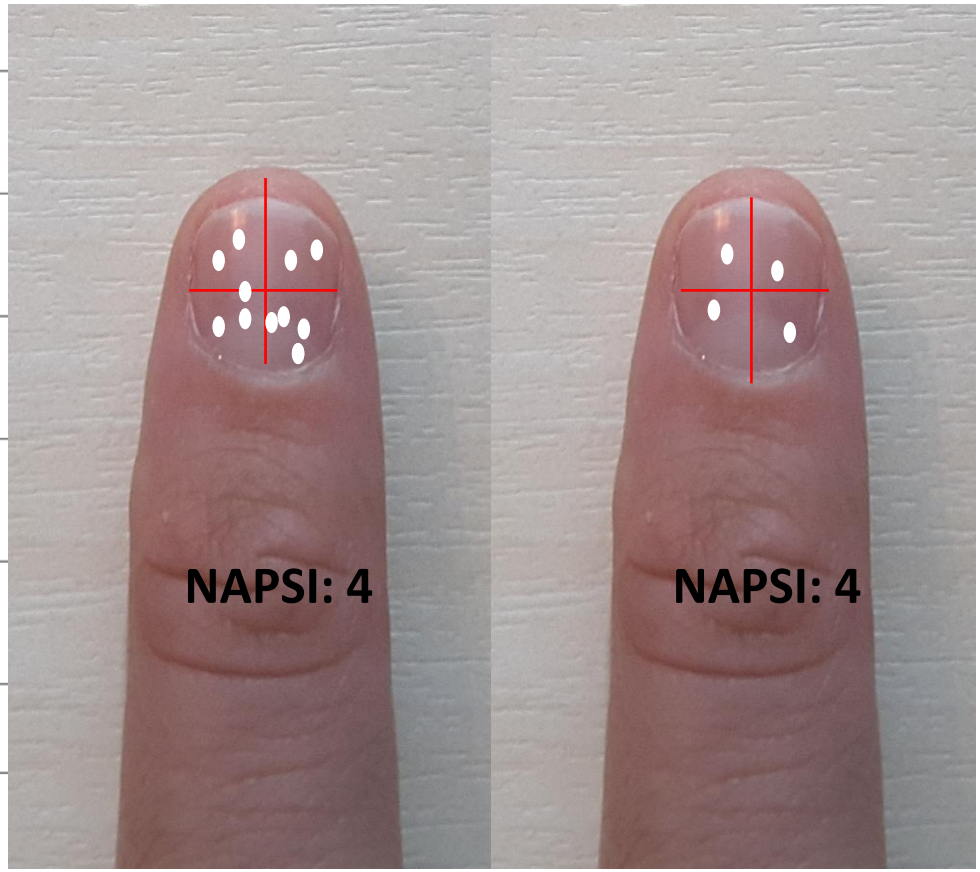
- Έναρξη θεραπείας με Ustekinumab μετά τον απαραίτητο εργαστηριακό έλεγχο.
- Έναρξη με 90mg την εβδομάδα 0, 4 στην συνέχεια κάθε 12 εβδομάδες
- <u>Μετά 28 εβδομάδες</u>
  - Επίτευξη PASI 90
  - BSA: 5%
  - NAPSI: 0
  - DLQI: 3

Σημαντική Βελτίωση στην Ψωρίαση Ονύχων

Δεδομένα από τη μελέτη PHOENIX 1

Διάμεση ποσοστιαία βελτίωση του NAPSI από το baseline στις εβδομάδες 12 και 24



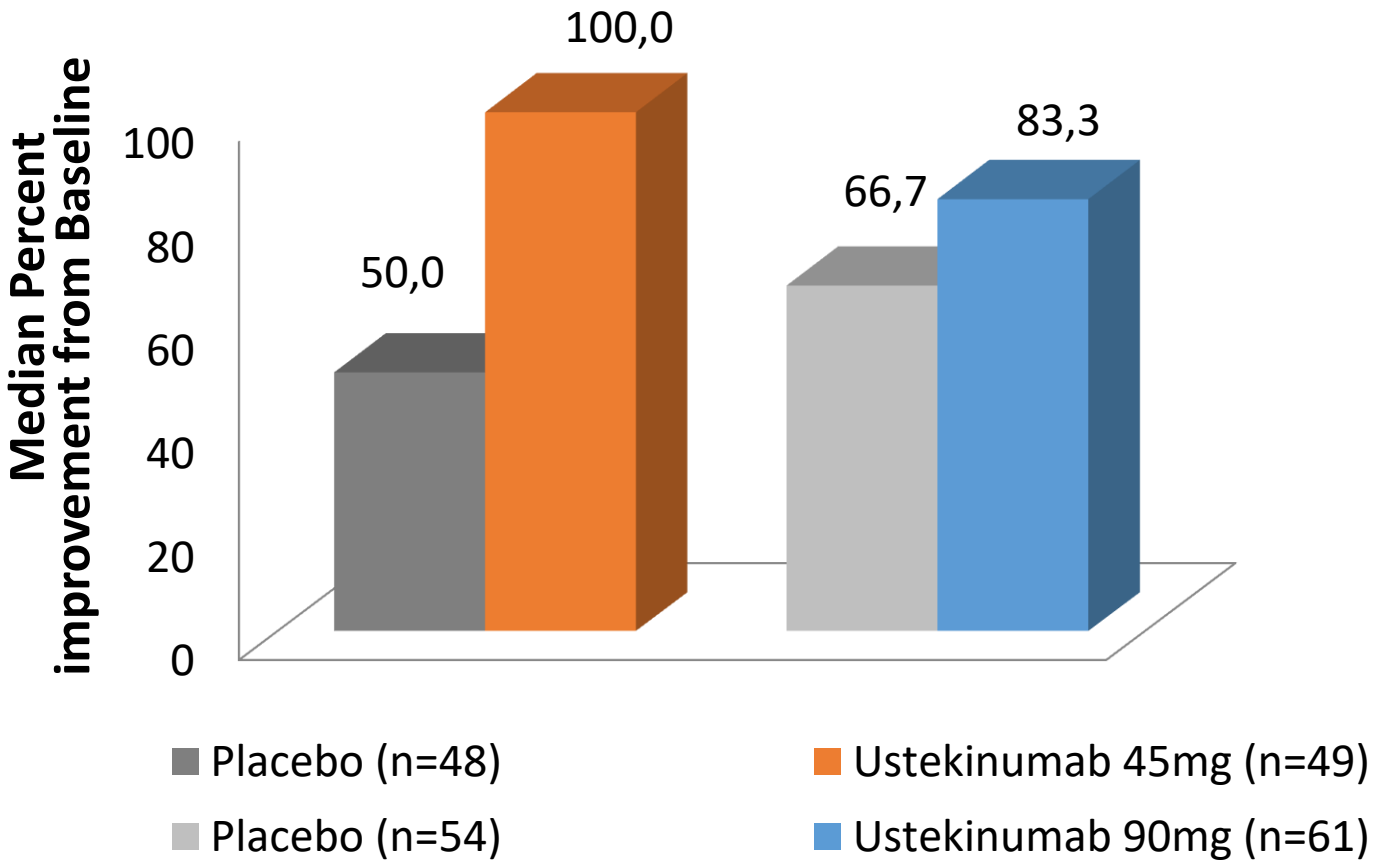


*p≤0.001 vs. placebo.

Rich et al. BJD 2014;170(2):398-407
.

Βελτίωση στην Ψωρίαση Ονύχων
Δεδομένα από τη μελέτη PHOENIX 1

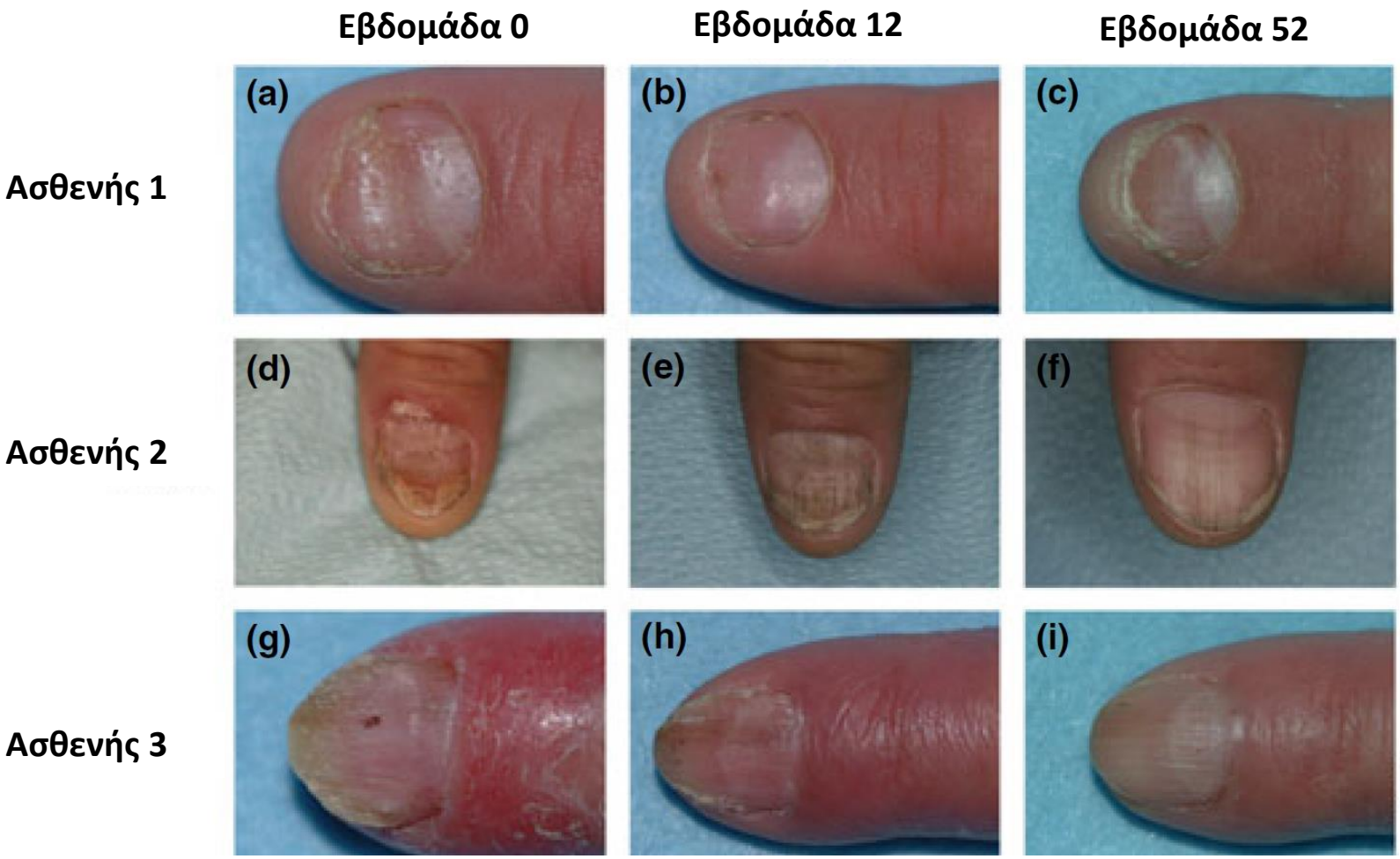
Median percent improvement in NAPSI at Week 52*



*Patients randomized at Week 40 with nail psoriasis present at Week 0.

Rich et al. BJD 2014;170(2):398-407
.

Βελτίωση στην Ψωρίαση Ονύχων
Δεδομένα από τη μελέτη PHOENIX 1



Rich P, et al. Br J Dermatol. 2014;170:398–407

Ustekinumab for Rapid Treatment of Nail Psoriasis

Efstathios Rallis, MD, PhD
Stephanos Kintzoglou, MD
Constantinos Verros, MD

ARCH DERMATOL/VOL 146 (NO. 11), NOV 2010 WWW.ARCHDERMATOL.COM
1315

Ustekinumab in nail psoriasis: an open-label, uncontrolled, nonrandomized study

Journal of Dermatological Treatment. 2011; Early Online, 1–5

AIKATERINI PATSATSI, AIKATERINI KYRIAKOU & DIMITRIOS SOTIRIADIS

Ustekinumab improves nail disease in patients with moderate-to-severe psoriasis: results from PHOENIX 1

P. Rich,[1] M. Bourcier,[2] H. Sofen,[3] S. Fakharzadeh,[4] Y. Wasfi,[5] Y. Wang,[5] U. Kerkmann,[6] P.-D. Ghislain[7] and Y. Poulin;[8] on behalf of the PHOENIX 1 investigators

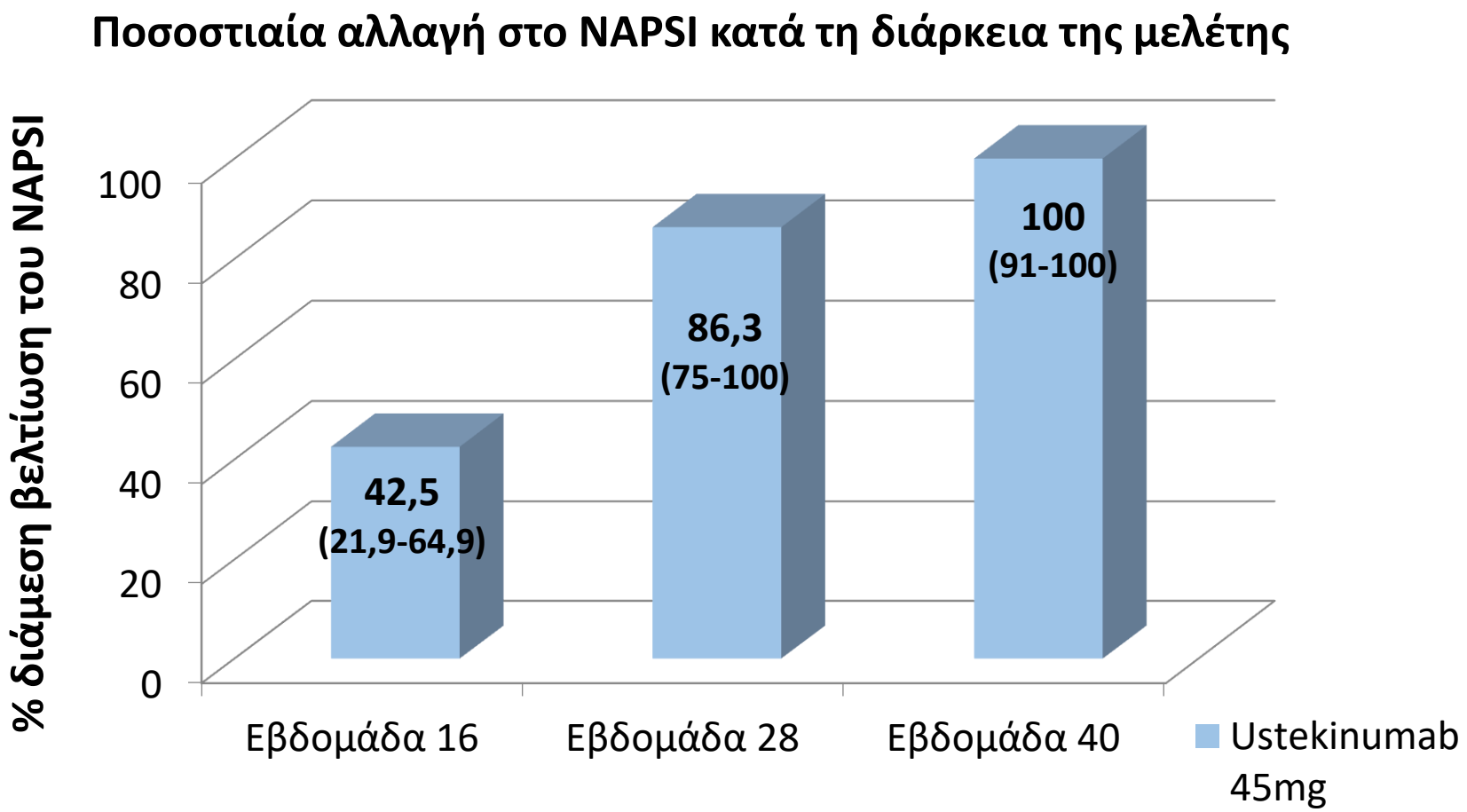
407

Efficacy of Ustekinumab in Nail Psoriasis and Improvement in Nail-Associated Quality of Life in a Population Treated with Ustekinumab for Cutaneous Psoriasis: An Open Prospective Unblinded Study

Dermatology

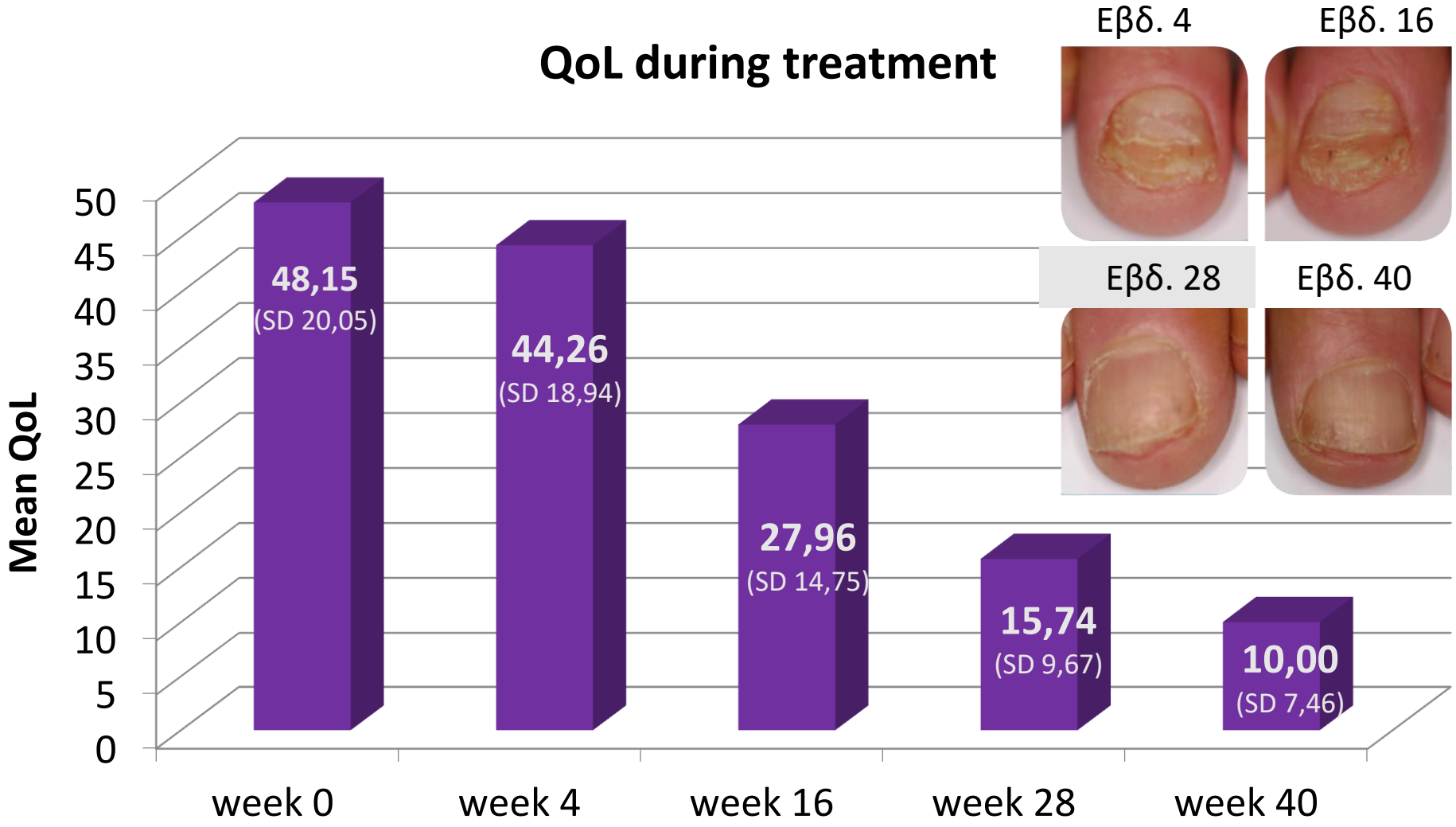
D. Rigopoulos[a] S. Gregoriou[a] M. Makris[a] D. Ioannides[b]

Δεδομένα καθημερινής Κλινικής Πρακτικής
Σημαντική Βελτίωση του NAPSI



Patsatsi et al. Journal of Dermatological Treatment 2011, 24:2, 96-100, DOI: 10.3109/09546634.2011.607796

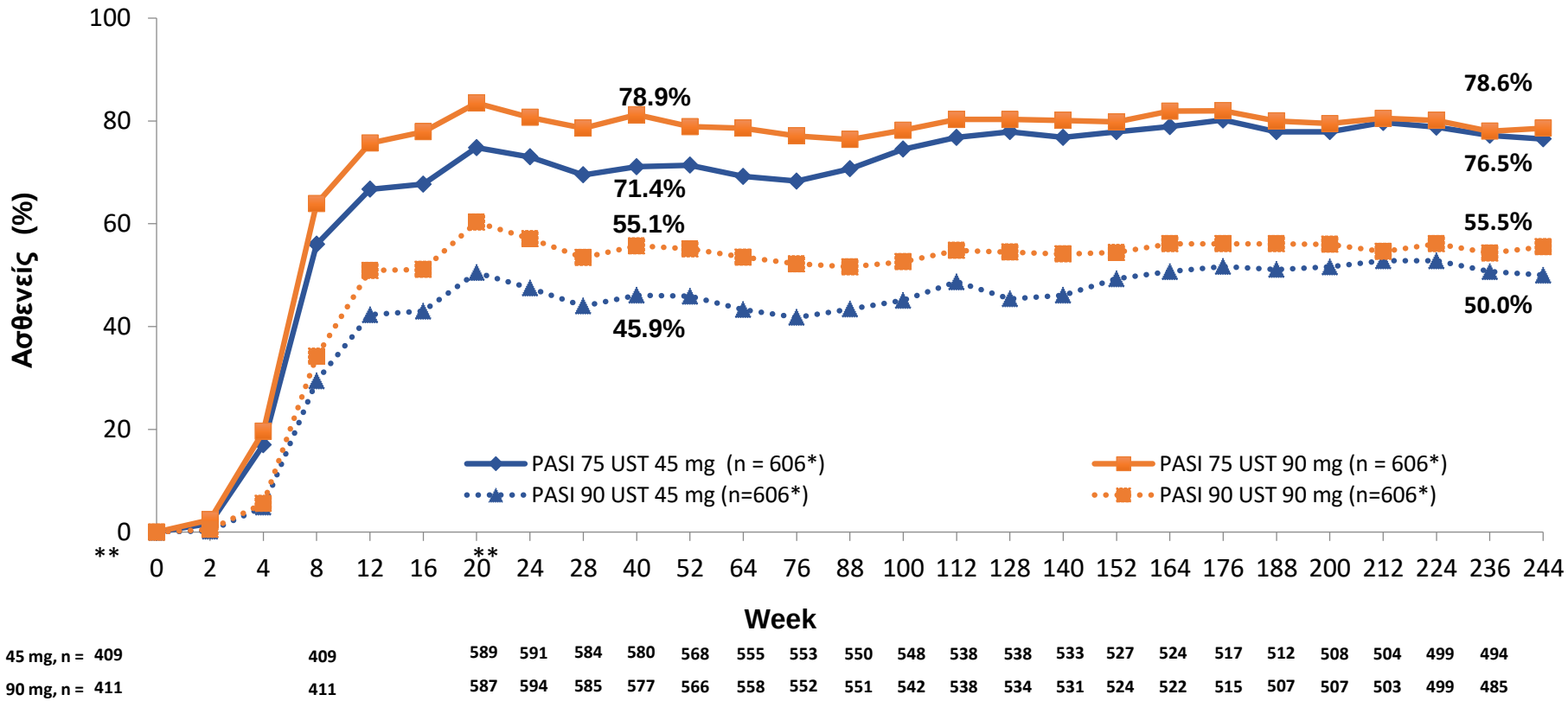
Δεδομένα καθημερινής Κλινικής Πρακτικής
Βελτίωση QoL



Rigopoulos et al. Dermatology. 2011. DOI: 10.1159/000334482

Μακροχρόνια ανταπόκριση στο Ustekinumab (μετά από 5 έτη) PHOENIX 2

- Έως την εβδομάδα 244, το 28.1% (139/494) και το 31.3% (152/485) των ασθενών που έλαβαν UST 45mg και UST 90mg πέτυχε **PASI 100**



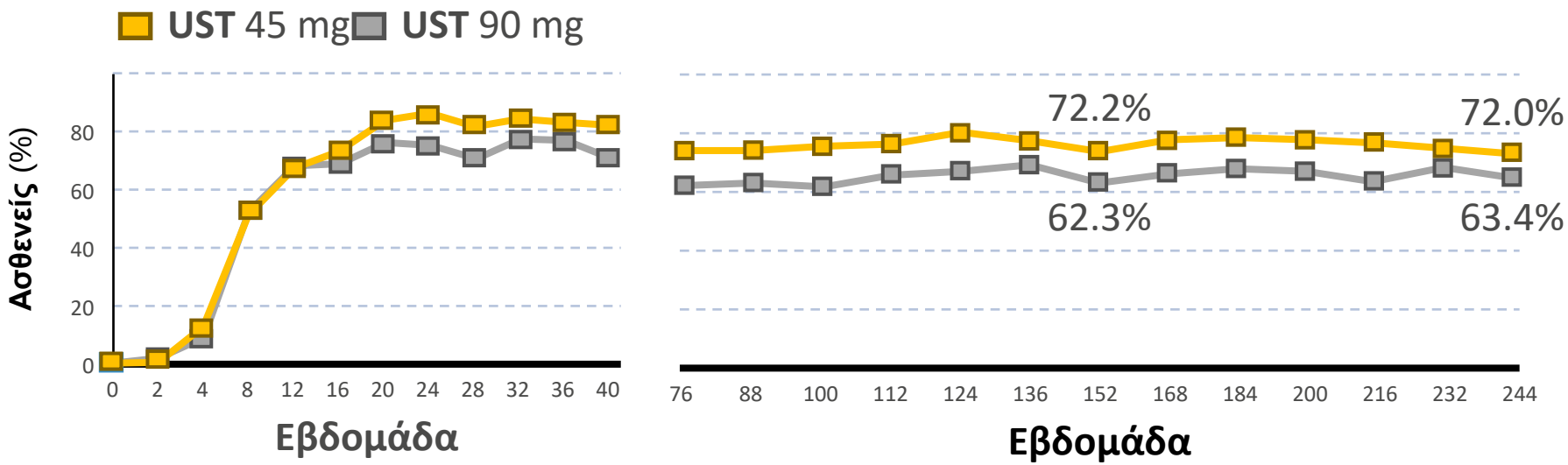
*Συμπεριλαμβάνονται όλοι οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν την εβδομάδα 0. Ασθενείς που διέκοψαν τη θεραπεία λόγω μη ανταπόκρισης ή λόγω Protocol deviations, συμπεριλήφθηκαν στην ανάλυση ως non-responders. Ασθενείς με μη πλήρη στοιχεία την εβδομάδα 12 δεν συμπεριλήφθηκαν στην ανάλυση

** Συμπεριλαμβάνονται όλοι οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν την εβδομάδα 0 σε UST 45mg ή 90mg. Οι ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο και πέρασαν σε θεραπεία μετά την εβδομάδα 12, συμπεριλαμβάνονται στην ανάλυση μετά τη εβδομάδα 24

[1] άλλα σχετικά στοιχεία έχουν δημοσιευτεί από Papp KA, et al. *Lancet*. 2008;371:1675-1684. και Langley RG, et al. BR J Dermatol. 2015;172(5):1371–83

Langley R et al. BJD 2015;172:1371-83

Μακροχρόνια ανταπόκριση στο Ustekinumab (μετά από 5 έτη) PHOENIX 1



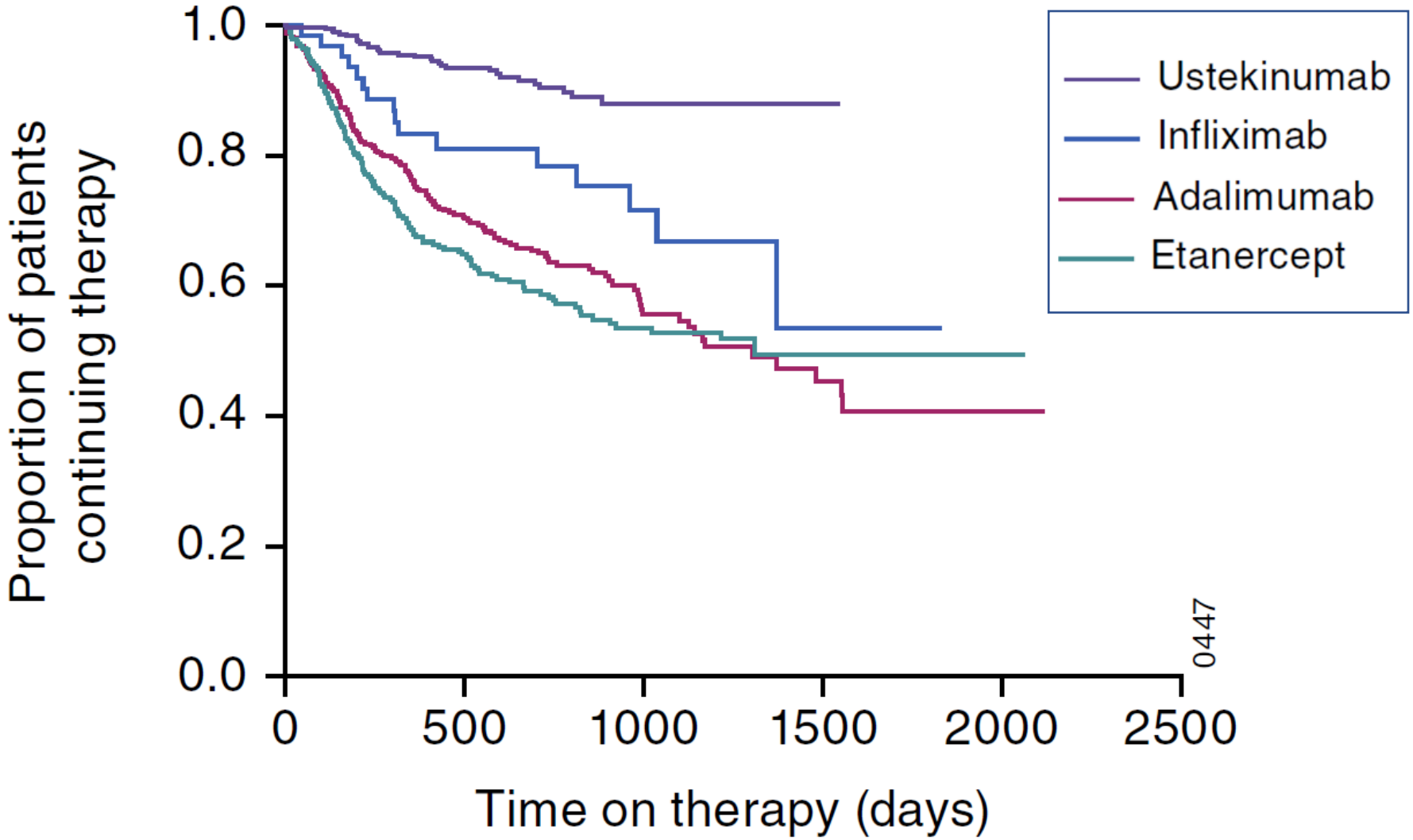
45 mg	255	255	374	368	289	331	336	326	334	327	320
90 mg	256	256	366	355	254	307	315	299	314	311	296

*Note: Placebo cross-over patients are included beginning at Week 24 (i.e. 12 weeks after UST treatment). Analyses were not conducted between Weeks 40 and 76 when the majority of the population was withdrawn from treatment per study design. Analyses resumed at Week 76 when about half of the withdrawn patients had reinitiated UST for at least 12 weeks. Patients who reinitiated treatment after Week 76 were re-included after at least 12 weeks of re-treatment.
UST 90 mg is indicated for patients with a body weight of ≥100 kg.

UST: ustekinumab; PASI: psoriasis area severity index

Kimball A, et al. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2013;27(12):1535–45.

Χρόνος παραμονής σε θεραπεία 1ης γραμμής (Καμπύλες επιβίωσης Kaplan–Meier από το registry της PSOLAR)



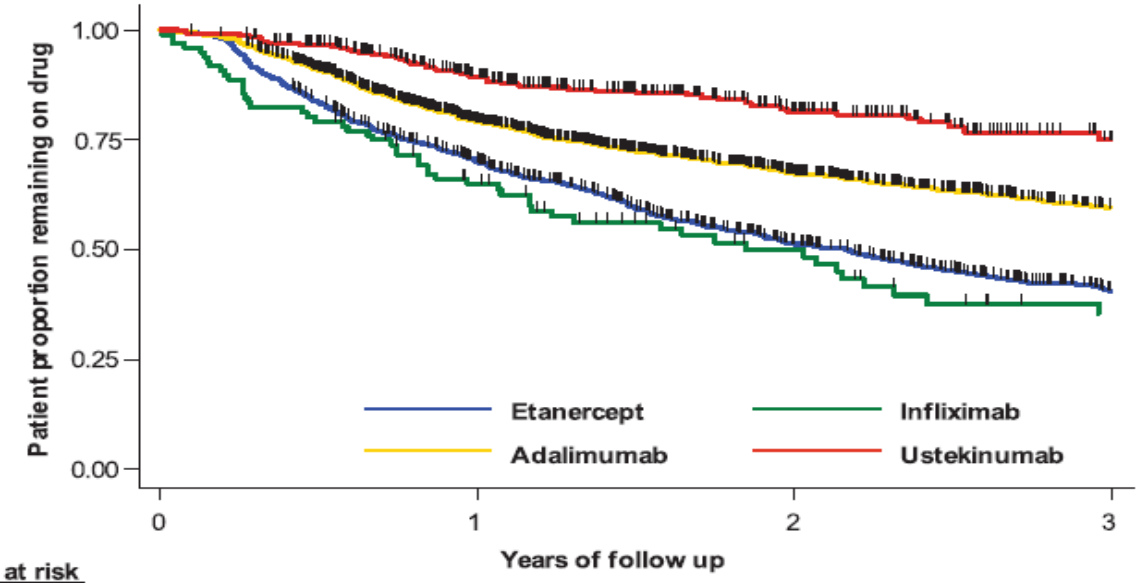
Menter et al. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2016; Epub 30MAR. doi: 10.1111/jdv.13611.

Drug Survival of Biologics in Psoriasis
A Prospective Observational Cohort Study From BADBIR

British Association of Dermatologists Biologic Interventions Register (**BADBIR**):

- **3523 biologic-naïve** patients with at least 6 months' FU data after initiation of biologic therapy were included in the study from a data cut in August 2014

Crude **Drug Survival of the First Biologic** Course
Showing Disaggregated Biologic Data



Number at risk				
Etanercept	1098	718	418	225
Infliximab	96	55	30	15
Adalimumab	1879	1175	596	277
Ustekinumab	450	307	120	40

Warren et al. J Invest Dermatol 2015;135:2632-40.

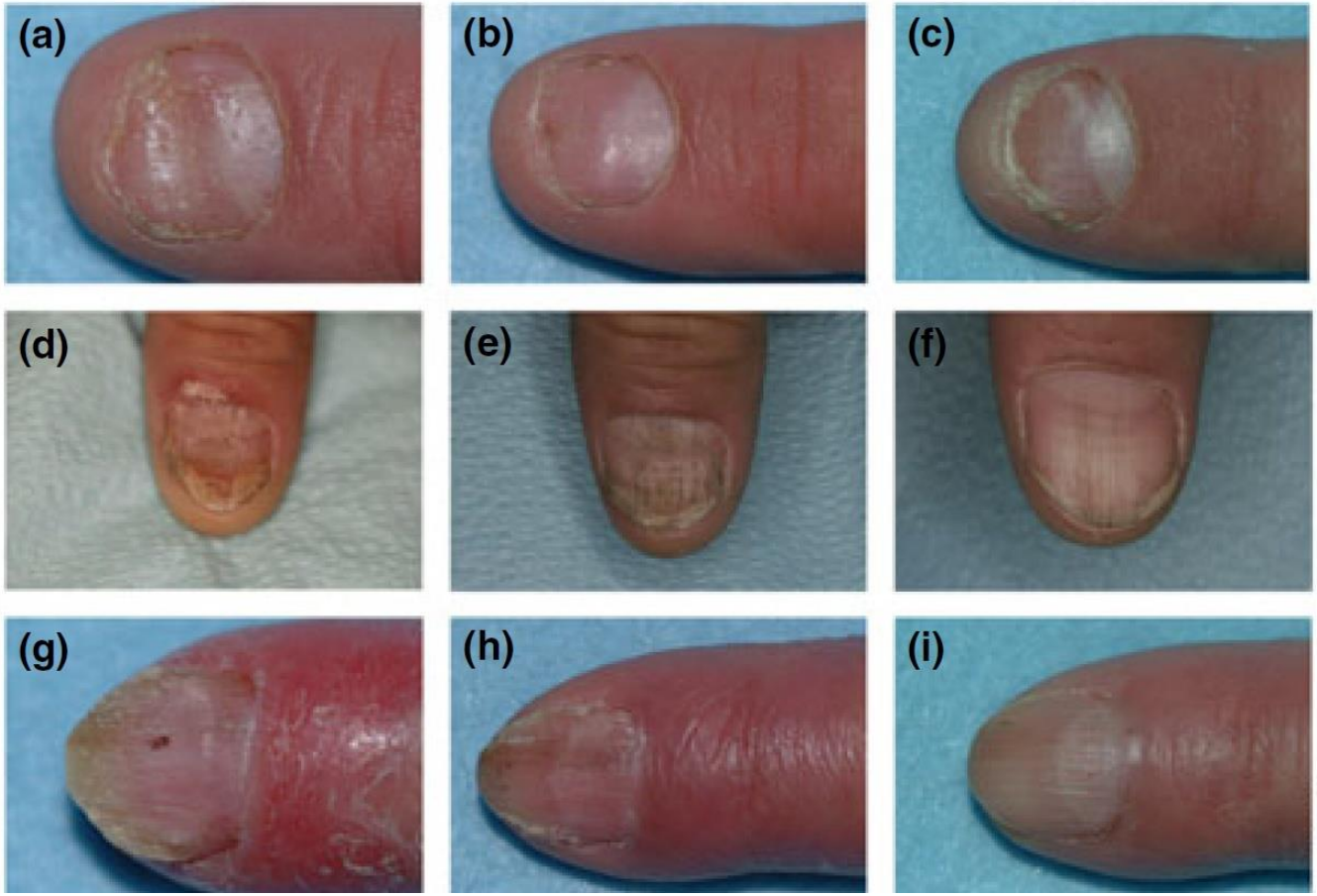
IL12/23: Ο συνδετικός κρίκος ανάμεσα σε Δέρμα, Μυοσκελετικό και Πεπτικό
Συζήτηση Κλινικών Περιπτώσεων

Γιατί προσβάλλονται τα νύχια στην ψωρίαση και την ψωριασική αρθρίτιδα;

- Γιατί υπάρχει προσβολή των τελικών φαλάγγων

Βελτίωση στην Ψωρίαση Ονύχων
Δεδομένα από τη μελέτη PHOENIX 1

	Εβδομάδα 0	Εβδομάδα 12	Εβδομάδα 52
Ασθενής 1	(a)	(b)	(c)
Ασθενής 2	(d)	(e)	(f)
Ασθενής 3	(g)	(h)	(i)

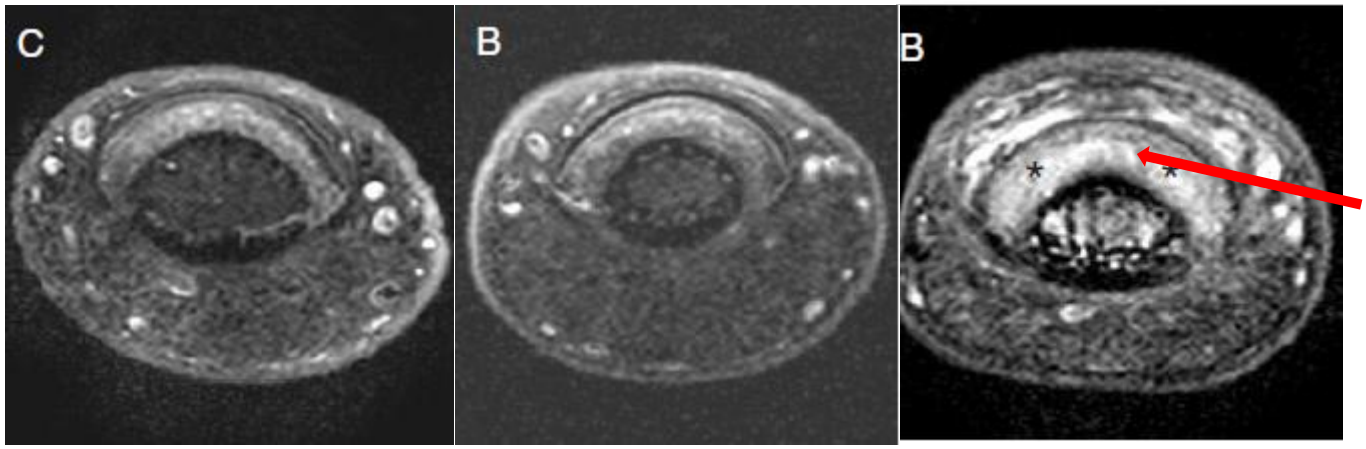


Rich P, et al. Br J Dermatol. 2014;170:398–407

οστεοαρθρίτιδα

T1-weighted fat-suppressed post contrast axial images

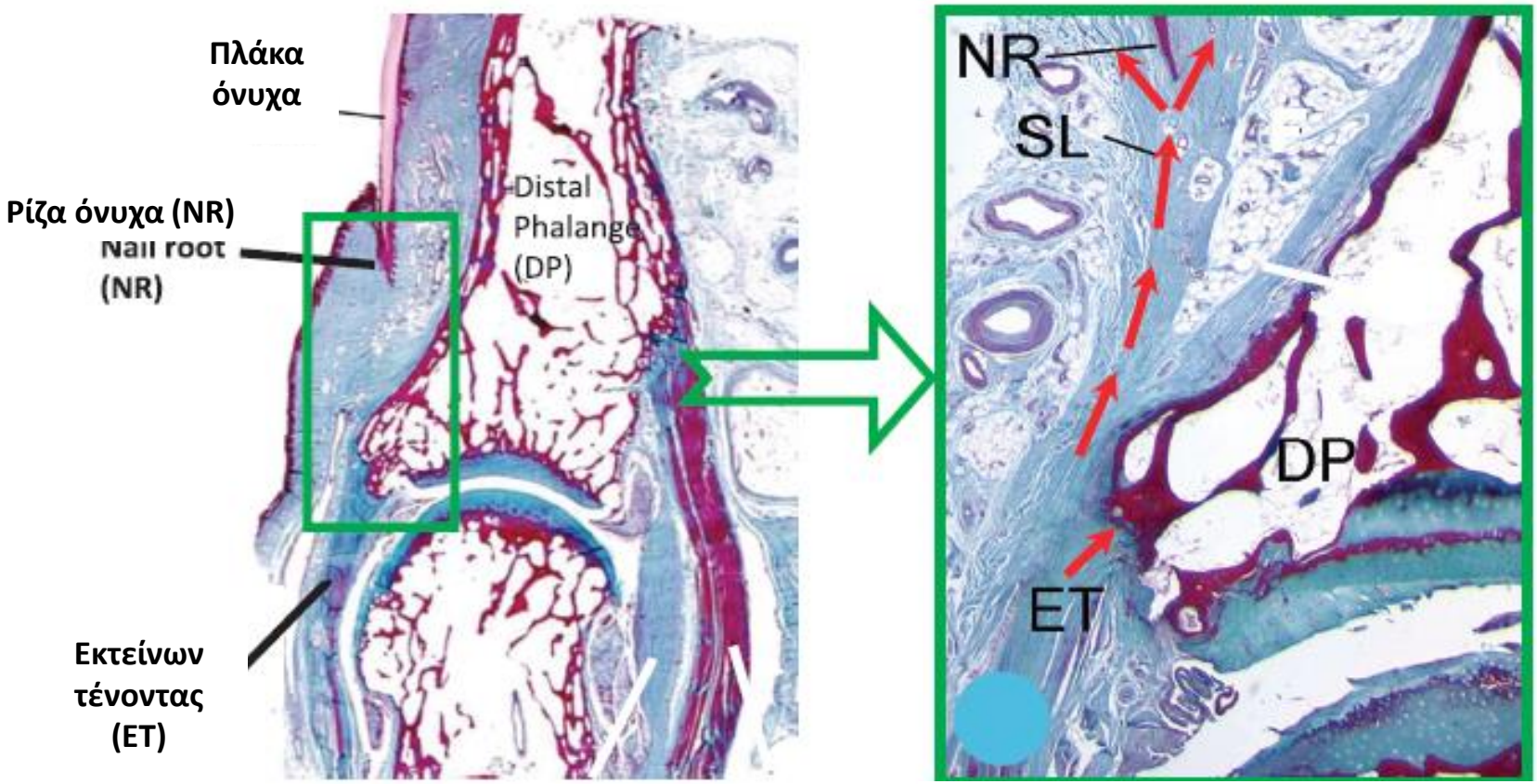
υγιής ΟΑ ΨΑ



Πάχυνση Και Φλεγμονή: ΕΝΘΕΣΙΤΙΔΑ

A. L. Tan et al Rheumatology 2007;46:253–256

Η στενή σχέση ενθεσίτιδας και ψωρίασης των ονύχων. Η ένθεση του εκτείνοντος τένοντα



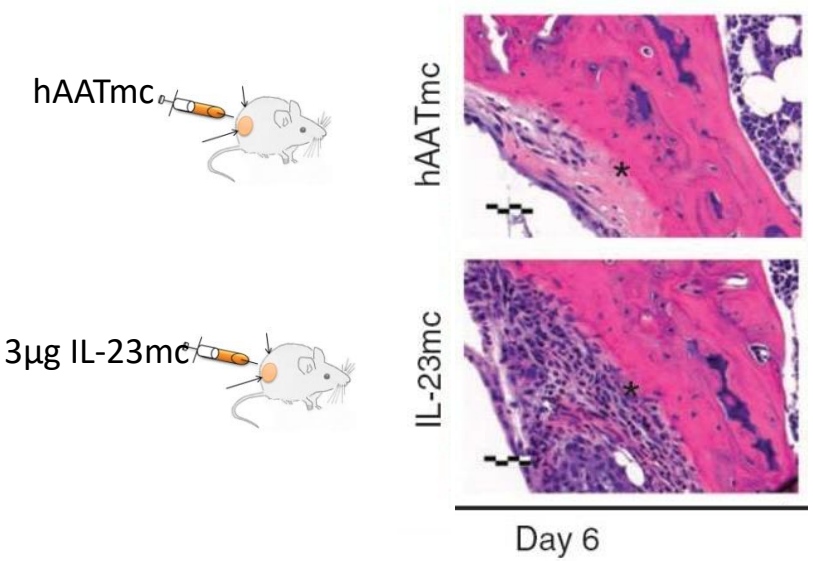
Τομή ΑΦΦ, τρίχρωμη Masson's

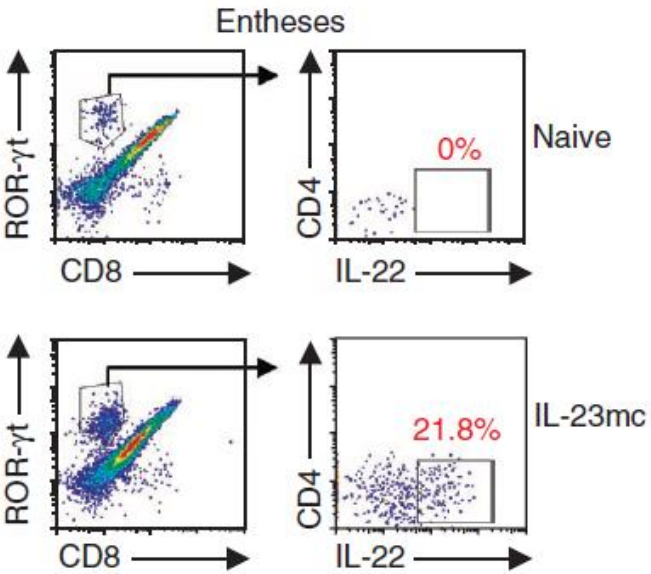
SL, επιπολής πέταλο
DL, εν τω βάθει πέταλο

Tan AL, *et al. Rheumatology* 2007; **46(2)**: 253–256.

IL-23 induces spondyloarthropathy by acting on ROR-γt$^+$ CD3$^+$CD4$^-$CD8$^-$ entheseal resident T cells

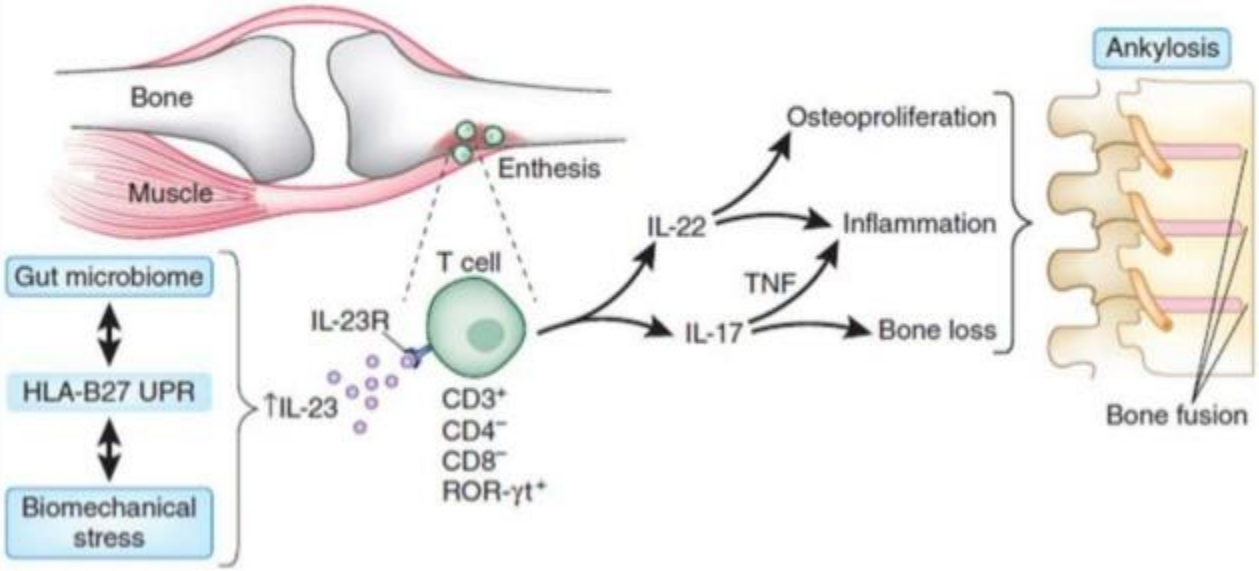
B10.RIII ποντίκια





Sherlock JP et al. Nat Med 2012;18:1069-76

IL-23 and Resident T Cells Promote Enthesitis and Osteoproliferation



Lories R, et al. *Nat Med.* 2012;18:1018-1019.[23]

IL12/23: Ο συνδετικός κρίκος ανάμεσα σε Δέρμα, Μυοσκελετικό και Πεπτικό
Συζήτηση Κλινικών Περιπτώσεων

Κλινική Εμπειρία από τη χρήση του Ustekinumab στη Ψωριασική Αρθρίτιδα

Π Γεωργίου

Ρευματολόγος

Συντ. Δ/ντής Ρευματολογικού Τμήματος Γ. Ν. Πατρών

Σύγκρουση συμφερόντων
Conflict of interest

Janssen-Cilag Pharmaceutical SACI για αυτήν την παρουσίαση

Εκπαιδευτικές-ερευνητικές-συμβουλευτικές επιχορηγήσεις την τελευταία διετία: Roche, UCB, Bristol, MSD, Novartis, Abbvie, Enorasis, Genesis

Ασθενής με: ψωριασική αρθρίτιδα- Ψωρίαση και Συμπτωματολογία ΙΦΝΕ

- **Γυναίκα, 75 ετών, έγγαμη, οικιακά**
- **1970 (27 ετών) : Έναρξη νόσου (Ψωρίασης)**

- **6/3/2015: τρίτη επίσκεψη στο Ρευματολογικό Ιατρείο**

2012-2015

- Επεισόδια περιφερικής αρθρίτιδας
- Εξάρσεις εξανθήματος
- διαταραχές κενώσεων, κολονοσκόπηση, νόσος Crohn μη επιβεβαιωμένη.
- MTX: έλκη στοματικού βλεννογόνου
- Κορτικοειδή per os

συννοσηρότητες

✓Σακχαρώδης διαβήτης υπό γκλιμεπιρίδη και μετφορμίνη

✓Μετρίου βαθμού νεφρική ανεπάρκεια: κάθαρση κρεατινίνης=46ml/min (ΦΤ=80-140)

Τρίτη επίσκεψη: 6/3/2015

- **Περιφερική πολυαρθρίτιδα** (8Ε, 10Δ αρθρώσεις)
- **Εξάνθημα έκτασης** ~25% επιφάνειας σώματος
- **Ήπια αναιμία:** Ht=32%, Hb=9,1g/dl
- **ΤΚΕ=89mm/1h**
- **CRP=2,1mg/dl** (ΦΤ=0,338mg/dl)

Το επόμενο βήμα

ΔΕΥΤΕΡΟ ΒΗΜΑ: έναρξη αγωγής με βιολογικό παράγοντα

- παρουσία >3 διογκωμένων και >3 ευαίσθητων αρθρώσεων, παρά την επαρκή θεραπευτική δοκιμή για >=3μήνες με συνθετικά DMARDs.

Εναλλακτικά

- αποδεδειγμένης αντένδειξης ή δυσανεξίας ή τοξικότητας της θεραπείας με DMARDs.

Η εποχή των βιολογικών

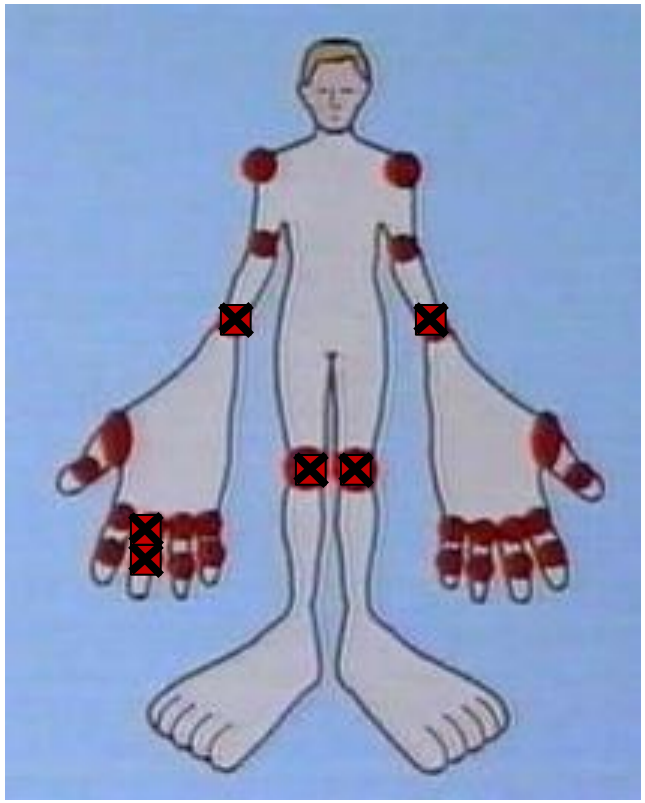
- **6/3/2015-7/10/2015: adalimumab 40mg/2w**
- **2/11/2015-5/4/2016: infliximab 400mg/8w αρχικά, 400mg/6w στην συνέχεια (ΒΣ=70kg)**

1. Generini S, Giacomelli R, Fedi R, et al. Infliximab in spondyloarthropathy associated with Crohn's disease: an open study on the efficacy of inducing and maintaining remission of musculoskeletal and gut manifestations. *Ann Rheum Dis*. 2004 Dec. 63(12):1664-9.
2. Van Den Bosch F, Kruithof E, Baeten D, et al. Randomized double-blind comparison of chimeric monoclonal antibody to tumor necrosis factor alpha (infliximab) versus placebo in active spondylarthropathy. *Arthritis Rheum*. 2002 Mar. 46(3):755-65.
3. Herfarth H, Obermeier F, Andus T, Rogler G, Nikolaus S, Kuehbacher T, et al. Improvement of arthritis and arthralgia after treatment with infliximab (Remicade) in a German prospective, open-label, multicenter trial in refractory Crohn's disease. *Am J Gastroenterol*. 2002 Oct. 97(10):2688-90.
4. Kaufman I, Caspi D, Yeshurun D, Dotan I, Yaron M, Elkayam O. The effect of infliximab on extraintestinal manifestations of Crohn's disease. *Rheumatol Int*. 2005 Aug. 25(6):406-10.
5. Barrie A, Regueiro M. Biologic therapy in the management of extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2007 Nov. 13(11):1424-9.

- **Διακοπή λόγω ανεπαρκούς απόκρισης από τις αρθρώσεις, το δέρμα και το έντερο**

Έξαρση της νόσου την Άνοιξη 2016

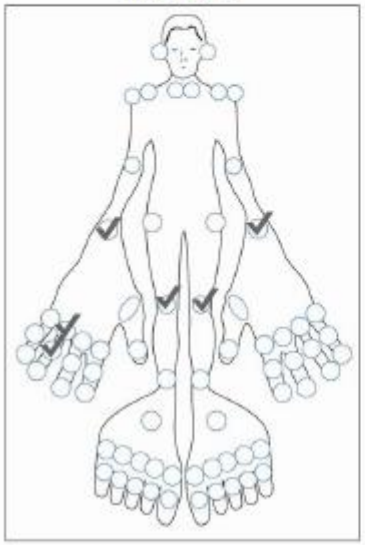
PsARC (Psoriatic Arthritis Response Criteria	
PsARC Index	**18**
Γνώμη ασθενούς (0-5)	4
Γνώμη ιατρού (0-5)	3
Αριθμός διογκωμένων αρθρώσεων	6
Αριθμός ευαίσθητων αρθρώσεων	5



Έξαρση της νόσου την Άνοιξη 2016

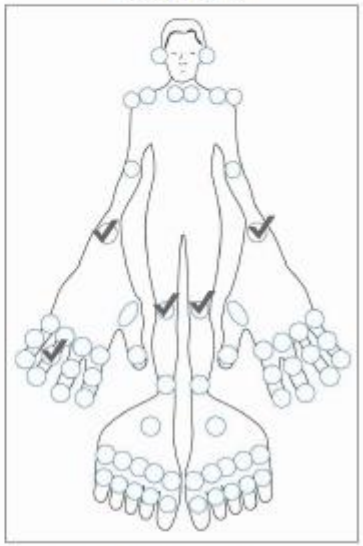
DAPSA (Disease Activity in PSoriatic Arthritis) Score

Tender Joints



1. Tender Joints Count (0-68), TJ: 06

Swollen Joints



2. Swollen Joints Count (0-66), SJ: 05

3. CRP (mg/dl): 250

4. Patient's assessment of disease activity and pain

- How active was your rheumatic disease on average during the last week?

not active 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 very active

- How would you describe the overall level of joint pain during the last week?

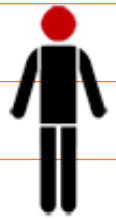
none 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 very severe

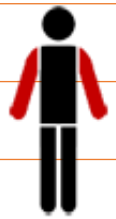
DAPSA = TJ + SJ + CRP + Activity + Pain = 24,5

Disease Activity: 0-4 Remission, 5-14 low, 15-28 moderate, >28 high Disease Activity

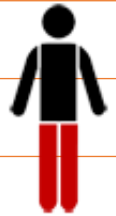
Μέτριας βαρύτητας ψωριασικό εξάνθημα (PASI=4,5)

HEAD								ARMS						
Area (%)	0	<10	10-29	30-49	50-69	70-89	90-100	0	<10	10-29	30-49	50-69	70-89	90-100
Erythema	0	1	2	3	4			0	1	2	3	4		
Induration	0	1	2	3	4			0	1	2	3	4		
Desquamation	0	1	2	3	4			0	1	2	3	4		





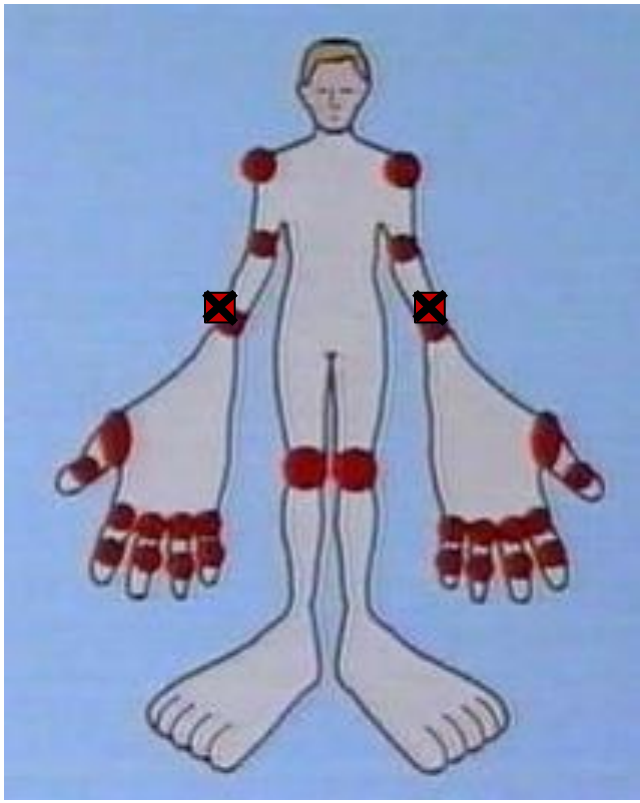
TRUNK								LEGS						
Area (%)	0	<10	10-29	30-49	50-69	70-89	90-100	0	<10	10-29	30-49	50-69	70-89	90-100
Erythema	0	1	2	3	4			0	1	2	3	4		
Induration	0	1	2	3	4			0	1	2	3	4		
Desquamation	0	1	2	3	4			0	1	2	3	4		



- **17/6/2016: ustekinumab 45mg την ημέρα 0, 30 και μετά κάθε 3 μήνες ΥΔ**

23/12/2016: 6 μήνες μετά…

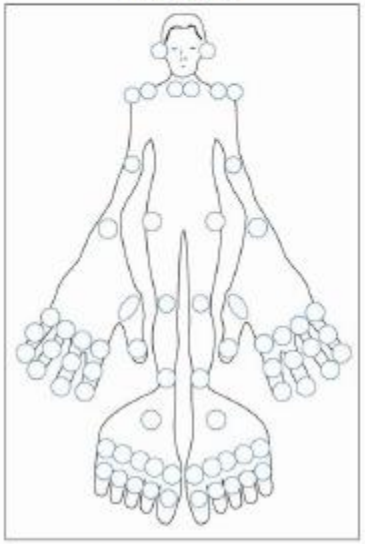
PsARC (Psoriatic Arthritis Response Criteria		
PsARC index	**5**	
ΔPsARC index		**18-5=13**
Γνώμη ασθενούς (0-5)	2	
Γνώμη ιατρού (0-5)	1	
Αριθμός διογκωμένων αρθρώσεων	2	
Αριθμός ευαίσθητων αρθρώσεων	0	



Απρίλιος 2018: σχεδόν 2 χρόνια μετά

DAPSA (Disease Activity in PSoriatic Arthritis) Score

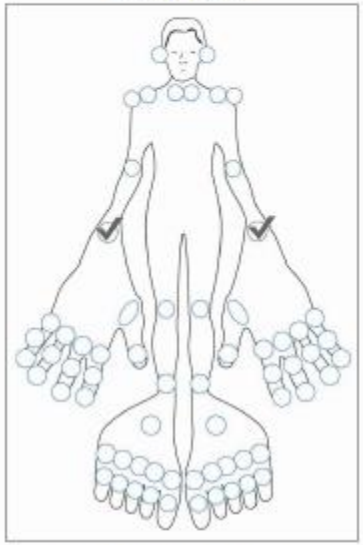
Tender Joints



1. Tender Joints Count (0-68), TJ:

0

Swollen Joints



2. Swollen Joints Count (0-66), SJ:

0

3. CRP (mg/dl): 0,3 0

4. Patient's assessment of disease activity and pain

- How active was your rheumatic disease on average during the last week?

not active 0 – 1 – X – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 – 8 – 9 – 10 very active

- How would you describe the overall level of joint pain during the last week?

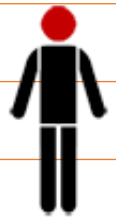
none 0 – 1 – X – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 – 8 – 9 – 10 very severe

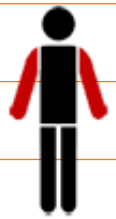
DAPSA = TJ + SJ + CRP + Activity + Pain = 4,3

Disease Activity: 0-4 Remission, 5-14 low, 15-28 moderate, >28 high Disease Activity

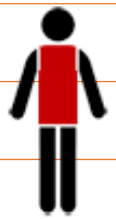
Απρίλιος 2018: Σημαντική βελτίωση

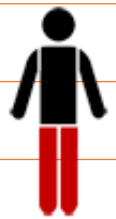
HEAD								ARMS						
Area (%)	0	<10	10-29	30-49	50-69	70-89	90-100	0	<10	10-29	30-49	50-69	70-89	90-100
Erythema	0	1	2	3	4			0	1	2	3	4		
Induration	0	1	2	3	4			0	1	2	3	4		
Desquamation	0	1	2	3	4			0	1	2	3	4		





TRUNK								LEGS						
Area (%)	0	<10	10-29	30-49	50-69	70-89	90-100	0	<10	10-29	30-49	50-69	70-89	90-100
Erythema	0	1	2	3	4			0	1	2	3	4		
Induration	0	1	2	3	4			0	1	2	3	4		
Desquamation	0	1	2	3	4			0	1	2	3	4		





PASI:1,7
ΔPASI:4,4-1,7=2,8

Ustekinumab
αποτελεσματική και ασφαλής θεραπεία

- **Επαγωγή ύφεσης** της νόσου μετά την αποτυχία της MTX και δύο TNFi
- **Διατήρηση της ύφεση**ς μέχρι και σήμερα

Safety and Effectiveness of Ustekinumab for the Treatment of Psoriatic Arthritis over a 6 Month Period

BioTRAC: Καναδικό αρχείο καταγραφής ασθενών με

- ΡΑ υπό Infliximab, Golimumab
- ΑΣ υπό Infliximab, Golimumab
- ΨΑ υπό Infliximab, Golimumab και Ustekinumab

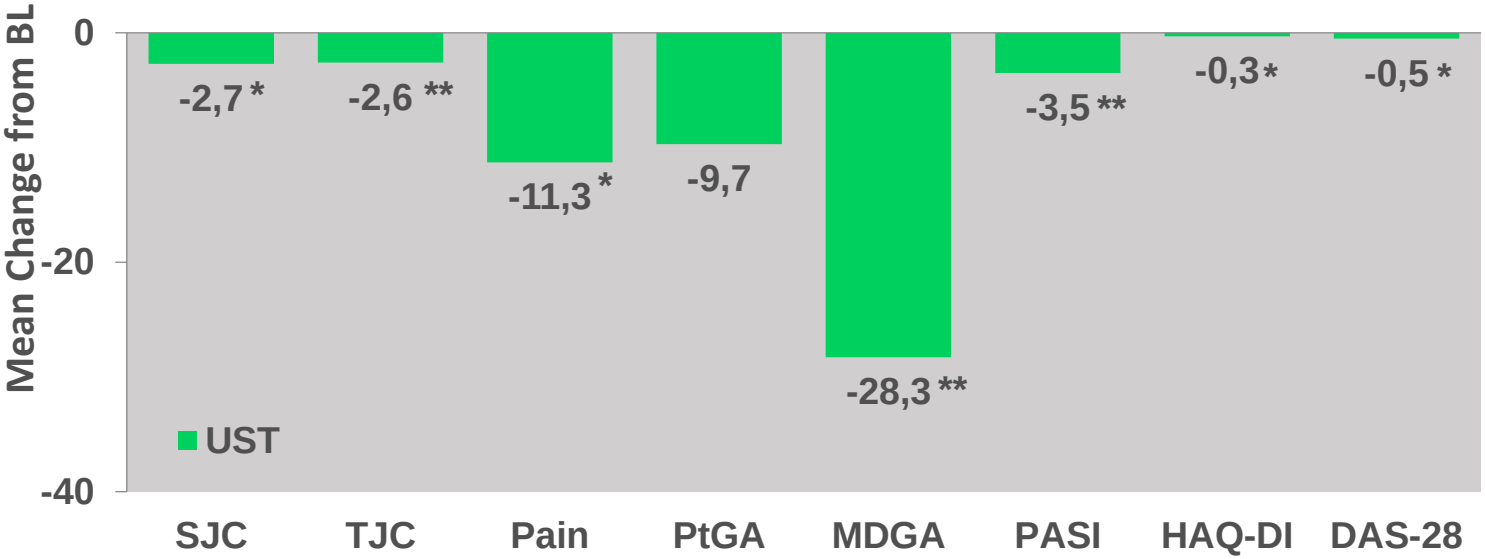
63 ασθενείς

- 63,5% γυναίκες
- Μέση ηλικία:52,8+11,2
- Μέση διάρκεια νόσου:5,5+8,1
- **100% πρώτος βιολογικός παράγοντας**

Arendse R et al. ACR 2017. ABSTRACT NUMBER: 612

Safety and Effectiveness of Ustekinumab for the Treatment of Psoriatic Arthritis over a 6 Month Period

Clinical Outcomes at 6 Months



*p<0.05, **p<0.001 (between-visit changes from BL to month 6)

Arendse et al. ACR 2017 #612.

Safety and Effectiveness of Ustekinumab for the Treatment of Psoriatic Arthritis over a 6 Month Period

Ασφάλεια στους 6 μήνες

- **36 AE σε 21 ασθενείς**

✓ **Ήπιες:26/36=72%**

✓ Πιθανή συσχέτιση με το φάρμακο: 4/36 = 11,1%

✓ **Πολύ πιθανή συσχέτιση με το φάρμακο: 3/36 = 8,3%**

The results of this analysis demonstrate that UST, administered to PsA pts in a routine clinical care setting, is safe and effective in improving clinical outcomes over 6 months of treatment.

Arendse et al. ACR 2017 #612.

Minimal disease activity in patients with psoriatic arthritis treated with ustekinumab: results from a 24-week real-world study

34 ασθενείς με ΨΑ, c DMARDs-IR, TNFi-IR
Κύριο καταληκτικό σημείο: ελάχιστη δραστηριότητα νόσου μετά 24 εβδομάδες θεραπείας με UST

Ελάχιστη Δραστηριότητα Νόσου

(Minimal Disease Activity - MDA)

(L C Coates et alAnn Rheum Dis 2010;69:48–53)

ασθενείς με ΨΑ που πληρούν 5/7 ακόλουθα κριτήρια:

- Αριθμός ευαίσθητων αρθρώσεων ≤1
- Αριθμός διογκωμένων αρθρώσεων ≤ 1
- PASI ≤ 1 or BSA ≤ 3
- VAS πόνου (εκτίμηση ασθενούς) ≤ 15
- VAS σφαιρική δραστηριότητα νόσου (εκτίμηση ασθενούς) ≤ 20
- HAQ ≤ 0.5
- Ευαίσθητες ενθέσεις ≤ 1

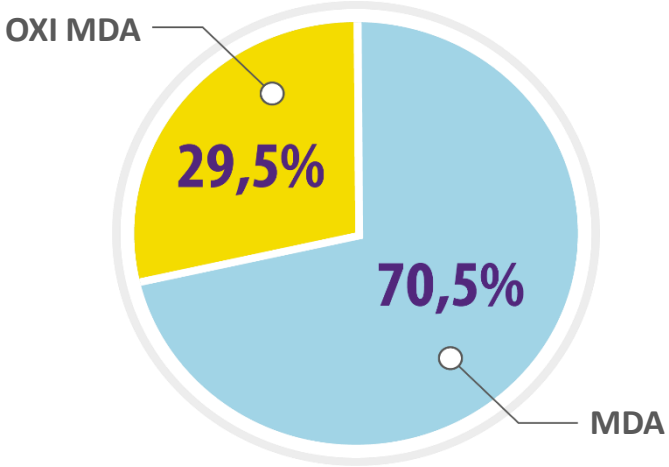
Napolitano M. Clin Rheumatol 2017 Jul 36 (7) 1589-1593 PMID: 28567556

Minimal disease activity in patients with psoriatic arthritis treated with ustekinumab: results from a 24-week real-world study

Ελάχιστη δραστηριότητα νόσου

(εβδομάδα 24)

70,5% (24/34) των ασθενών



Μετρήσεις εκβάσεων (μέση τιμή ±SD) των κριτηρίων MDA στην έναρξη και μετά από 24 εβδομάδες θεραπείας με το ustekinumab

Κριτήρια MDA	Εβδομάδα 0	Εβδομάδα 24	Τιμή p
TJC (0-68)	7,0 ± 4,2	1,6 ± 1,4	0,001
SJC (0-66)	1,5 ± 1,5	0,3 ± 0,5	0,01
PASI (0-72)	15,4 ± 9,5	1,8 ± 4,2	0,001
BSA (%)	58 ± 17,2	3 ± 10,5	0,001
Πόνος ασθενούς VAS (0-100 mm)	53 ± 18,4	9,6 ± 7,6	0,01
PtGA (0-100 mm)	58,1 ± 15,8	10,3 ± 7,9	0,01
HAQ (0-3)	1,2 ± 0,8	0,1 ± 0,4	0,01
Ευαίσθητα σημεία ένθεσης (0-13)	2,1 ± 3,5	0,5 ± 1,2	0,01
MDA (%)	0	70,5	0,01

- Την εβδομάδα 24 παρατηρήθηκε επίσης σημαντική διαφορά στο επίπεδο της CRP έναντι της έναρξης (p<0,01) και βελτίωση στο επίπεδο της ESR έναντι της έναρξης (μη σημαντική)

Napolitano M. Clin Rheumatol 2017 Jul 36 (7) 1589-1593 PMID: 28567556

SUSTAIN (Γερμανία)

Ustekinumab for the treatment of psoriatic arthritis
(results of the first interim analysis of the non-interventional study SUSTAIN)

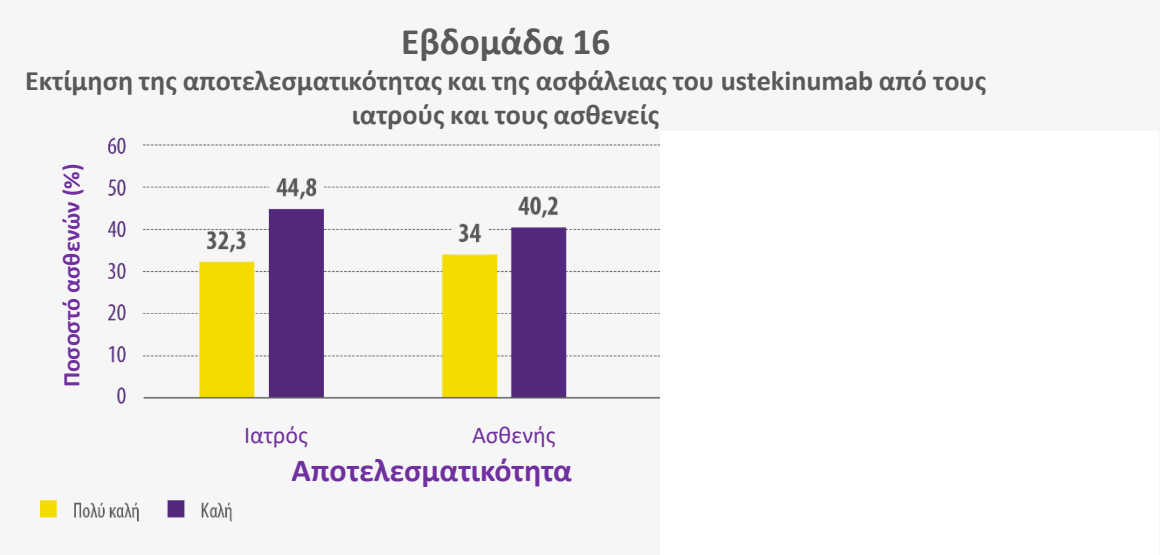
- **προοπτική, πολυκεντρική, μη παρεμβατική μελέτη παρατήρησης σε ασθενείς με ενεργή ψωριασική αρθρίτιδα (PsA) υπό αγωγή με ustekinumab. (παρακολουθούνται σύμφωνα με την καθημερινή κλινική πρακτική)**
- η μελέτη στοχεύει να αξιολογήσει **400 ασθενείς σε 75 κέντρα για 160 εβδομάδες** με επισκέψεις των ασθενών τις εβδομάδες 0, 4 και στη συνέχεια κάθε 12 εβδομάδες.
- **Σημεία αξιολόγησης:**

✓ αριθμός TJC και SJC
✓ ευαίσθητες ενθέσεις
✓ BSA και PASI
✓ αναφερόμενη από τον ασθενή ενεργότητα της νόσου/πόνος
✓ ερωτηματολόγιο αξιολόγησης της υγείας (HAQ)
✓ ποιότητα ζωής (SF-12),
✓ ικανοποίηση ασθενούς/ιατρού από την θεραπεία
✓ AE

Wendler J. et al. Scientific Abstracts - Abstract AB0763 p.1322

SUSTAIN (Γερμανία)

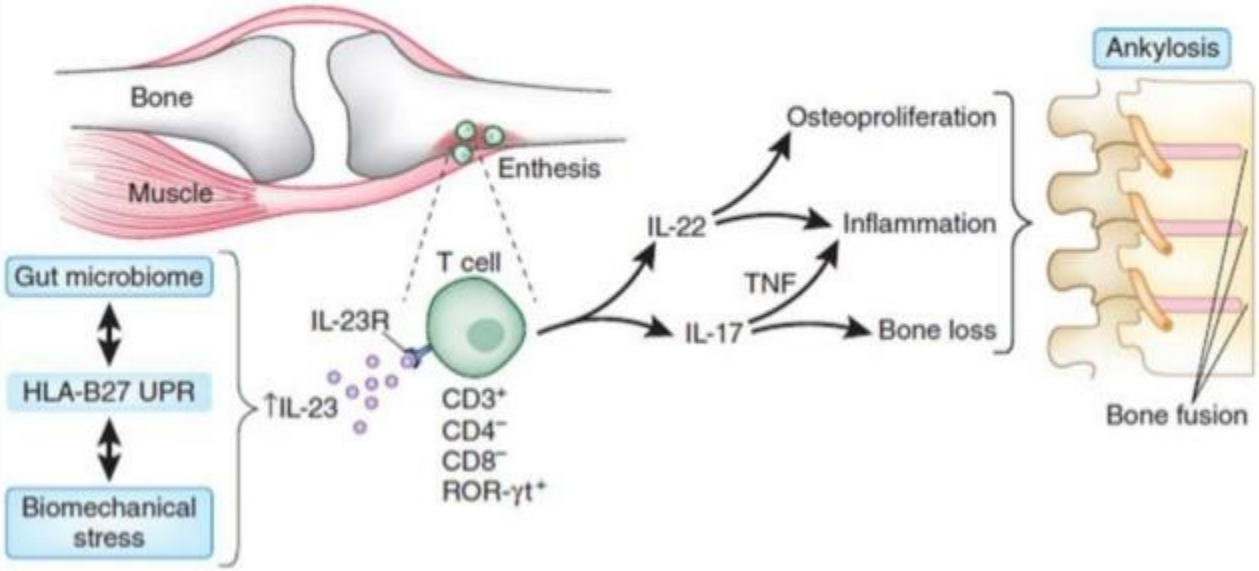
Ustekinumab for the treatment of psoriatic arthritis - results of the first interim analysis of the non-interventional study sustain



Η πλειονότητα των ασθενών και των ιατρών αξιολόγησε την αποτελεσματικότητα & ασφάλεια του ustekinumab 'καλή/πολύ καλή' την εβδομάδα 16
Συμφωνία ασθενών - Ιατρών

Wendler J. et al. Scientific Abstracts - Abstract AB0763 p.1322

IL-23 and Resident T Cells Promote Enthesitis and Osteoproliferation



Lories R, et al. *Nat Med*. 2012;18:1018-1019.[23]

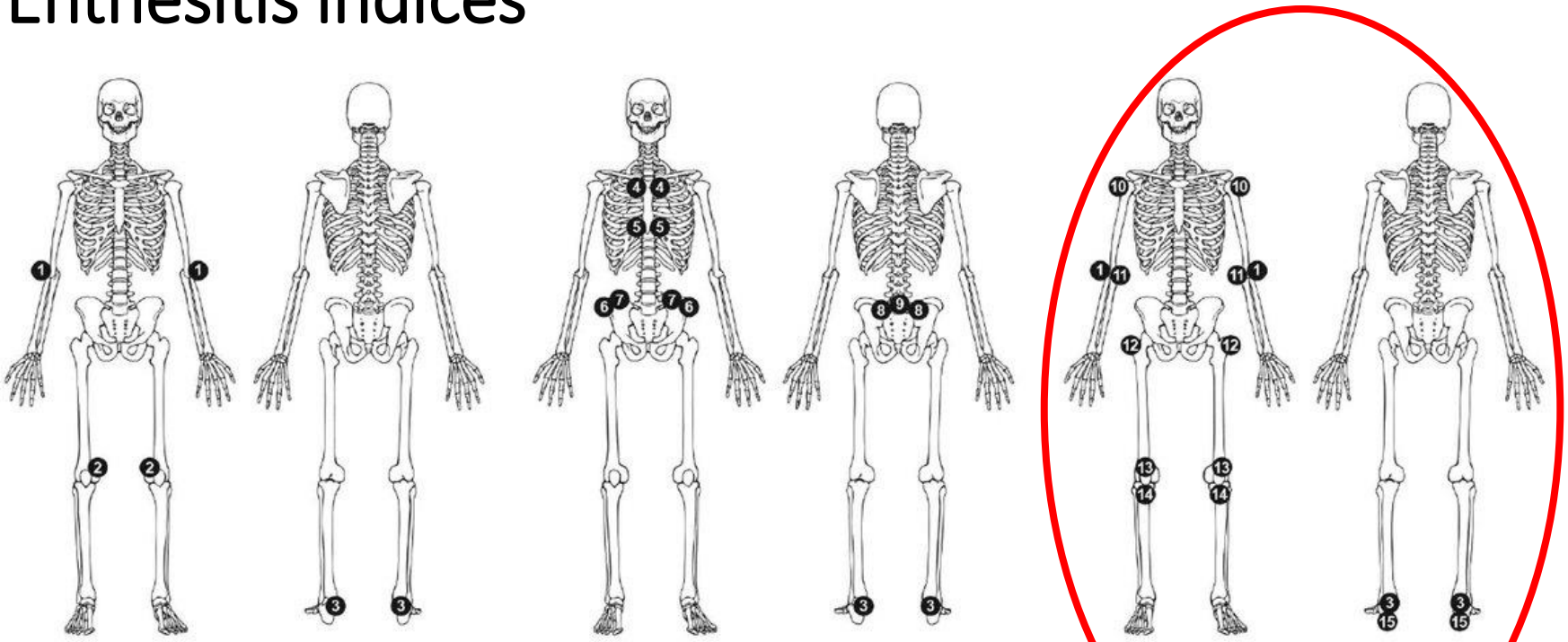
ECLIPSA Study

Ustekinumab is superior to TNF inhibitor treatment in resolving enthesitis in PsA patients with active enthesitis

Ανοικτή, προοπτική μελέτη παρατήρησης
Κύριο καταληκτικό σημείο: SPARCC=0 μετά 6 μήνες θεραπείας

Elizabeth G. Araujo EG et al. ACR 2017, ABSTRACT NUMBER: 881

Enthesitis indices



LEI
6 sites

MASES
13 sites

SPARCC
18 sites, score of 16*

0-16

1. Lateral epicondyle humerus
2. Medial condyle femur
3. Achilles tendon
4. 1st costochondral
5. 7th costochondral
6. Anterior superior iliac spine
7. Iliac crest
8. Posterior superior iliac spine
9. 5th lumbar spinous process
10. Supraspinatus insertion
11. Medial epicondyle humerus
12. Greater trochanter
13. Quadriceps insertion into superior border of patella
14. Patellar tendon insertion into inferior pole of patella OR tibial tubercle*
15. Insertion plantar fascia

SPARCC=Spondyloarthritis Research Consortium of Canada

Maksymowych et al. Ann Rheum Dis. 2009 Jun;68(6):948-53

ECLIPSA Study

Ustekinumab is superior to TNF inhibitor treatment in resolving enthesitis in PsA patients with active enthesitis

Ανοικτή, προοπτική μελέτη παρατήρησης

Κύριο καταληκτικό σημείο: SPARCC=0 μετά 6 μήνες θεραπείας

47 ασθενείς με 1 τουλάχιστον επώδυνη ένθεση

UST=23

(Mean ±SD SPARCC=4.9±2.7)

TNFi=24

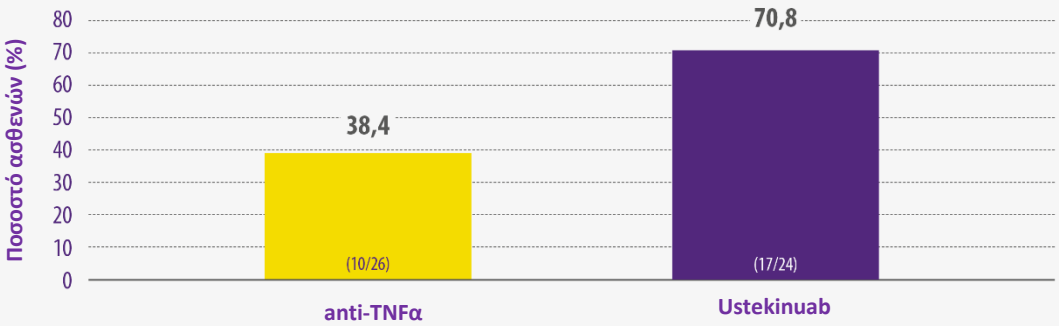
(Mean ±SD SPARCC=3.8±2.5)

Elizabeth G. Araujo EG et al. ACR 2017, ABSTRACT NUMBER: 881

ECLIPSA Study

Ustekinumab is superior to TNF inhibitor treatment in resolving enthesitis in PsA patients with active enthesitis

Ασθενείς που πέτυχαν SPARCC=0 μετά από 6 μήνες



Προσαρμογή από Araujo et al. 2017.

OR=0,037
p=0,005

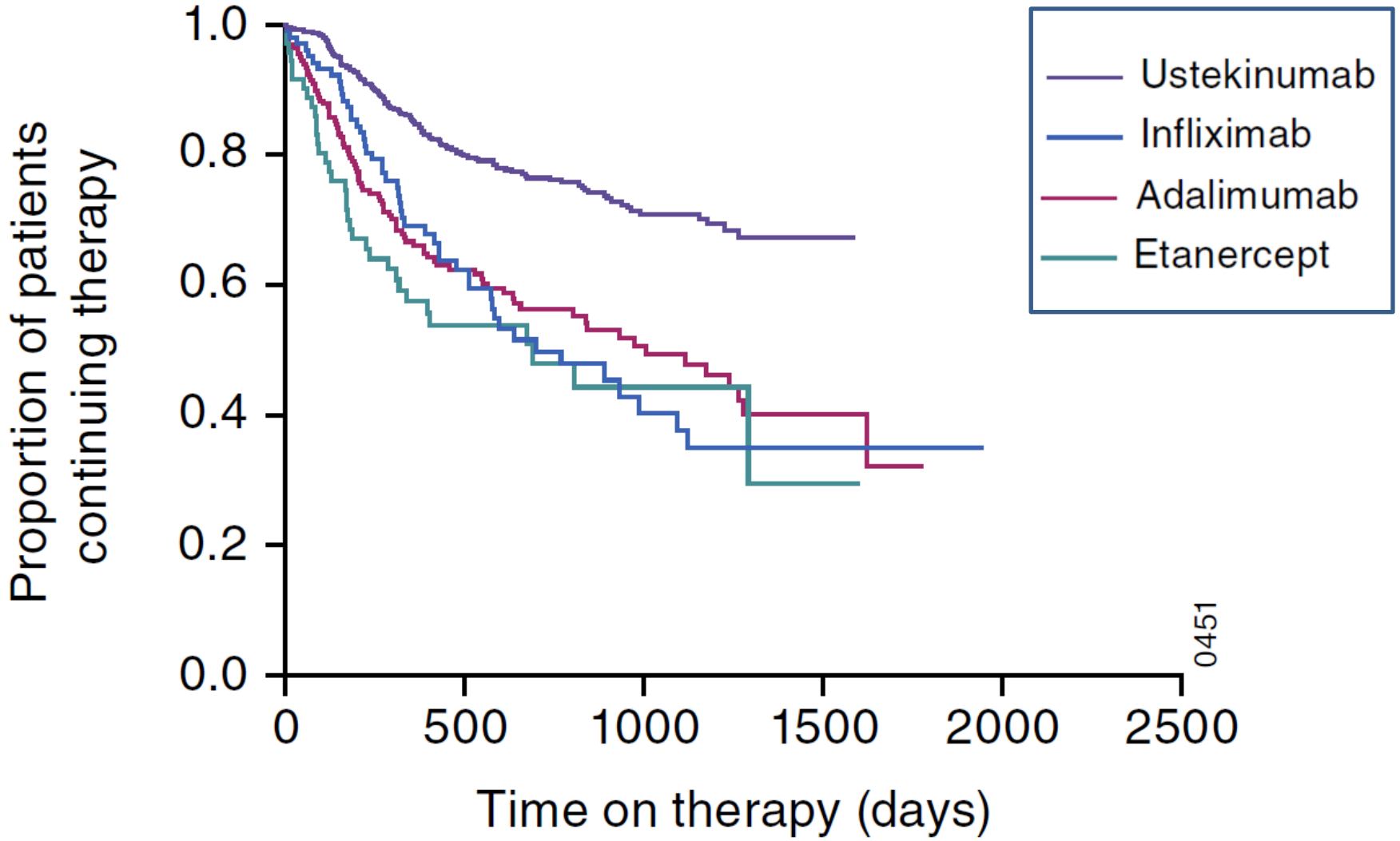
Οι ασθενείς που λαμβάνουν ustekinumab να είναι πιο πιθανό να μην παρουσιάσουν σημεία ενθεσίτιδας μετά από 6 μήνες

Elizabeth G. Araujo EG et al. ACR 2017, ABSTRACT NUMBER: 881

Ευχαριστώ πολύ

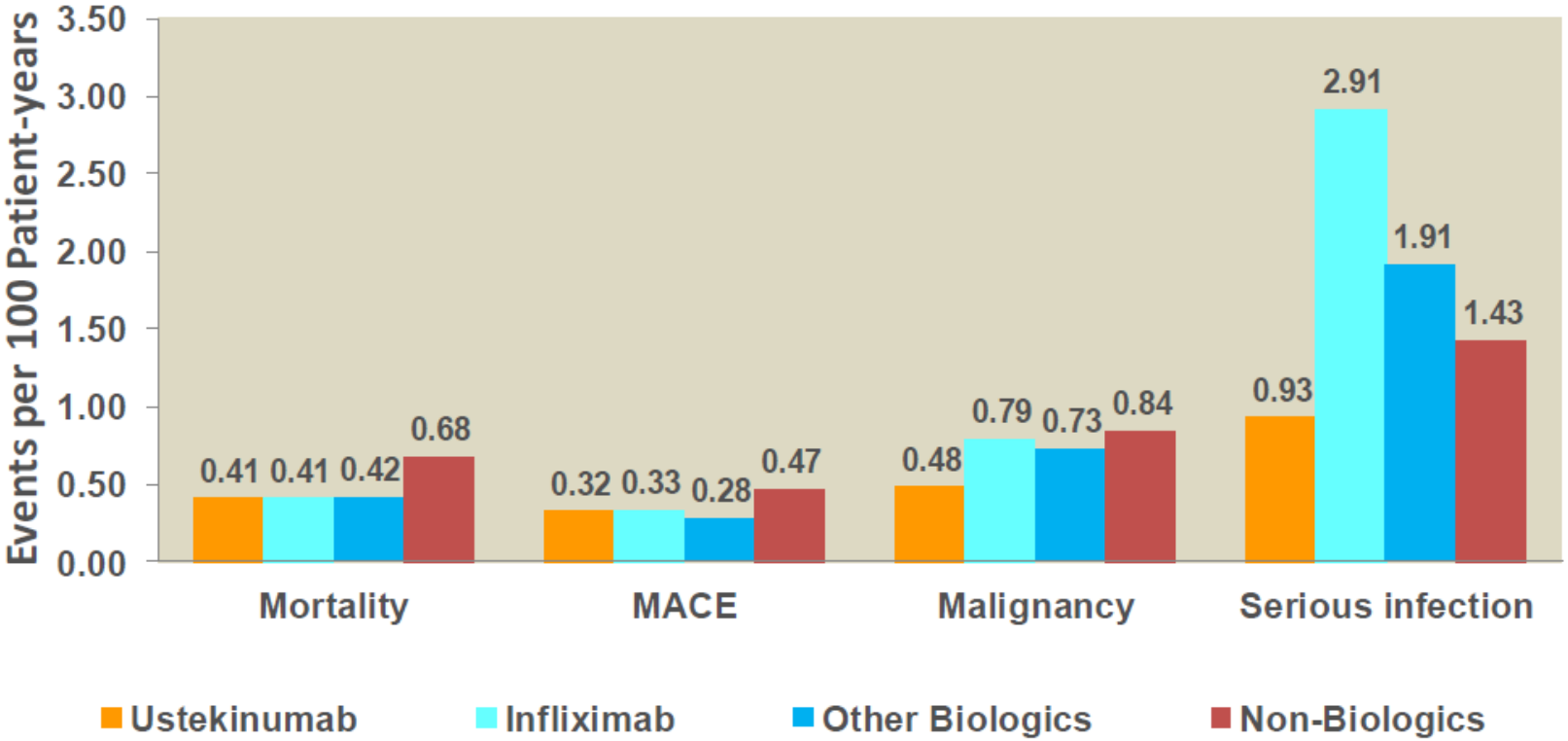
IL12/23: Ο συνδετικός κρίκος ανάμεσα σε Δέρμα, Μυοσκελετικό και Πεπτικό
Συζήτηση Κλινικών Περιπτώσεων

Χρόνος παραμονής στη θεραπεία (Καμπύλες επιβίωσης Kaplan–Meier): 3ης γραμμής θεραπεία



Menter et al. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2016; Epub 30MAR. doi: 10.1111/jdv.13611.

Cumulative Incidence Rates of Adverse Events of Special Interest (AEoSI)



Cumulative incidence rates for UST were numerically lower or comparable with other biologics and non biologics cohorts in the registry

MACE = major adverse cardiovascular event

Papp et al. J Drugs Dermatol 2015;14:706-14.

Μητρώο DERMBIO
Absolute numbers and incidence rates of adverse events per 100 treatment-years

Table 3 Absolute numbers and incidence rates of adverse events per 100 treatment-years

	Any adverse event	Infection	NMSC	Cardiovascular	Neurological	Other/unspecified
Adalimumab						
Total number of events, n	1221	651	17	19	44	490
Treatment series with event, n (%)	793 (59·5)	390 (29·3)	13 (1·0)	18 (1·4)	40 (3·0)	332 (24·9)
IR (95% CI)	32·6 (30·8–34·4)	17·4 (16·1–18·7)	0·5 (0·3–0·7)	0·5 (0·3–0·8)	1·2 (0·9–1·6)	13·1 (12·0–14·3)
Etanercept						
Total number of events, n	413	193	6	5	12	197
Treatment series with event, n (%)	291 (50·3)	118 (20·4)	6 (1·0)	5 (0·9)	12 (2·1)	150 (25·9)
IR (95% CI)	29·1 (26·5–32·1)	13·6 (11·8–15·7)	0·4 (0·2–0·9)	0·4 (0·1–0·8)	0·8 (0·5–1·5)	13·9 (12·1–16·0)
Infliximab						
Total number of events, n	223	87	3	1	6	126
Treatment series with event, n (%)	164 (49·2)	65 (19·5)	2 (0·6)	1 (0·3)	6 (1·8)	90 (27·0)
IR (95% CI)	31·0 (27·2–35·3)	12·1 (9·8–14·9)	0·4 (0·1–1·3)	0·1 (0·0–1·0)	0·8 (0·4–1·9)	17·5 (14·7–20·9)
Secukinumab						
Total number of events, n	52	25	0	4	4	19
Treatment series with event, n (%)	50 (25·5)	23 (11·7)	0 (0·0)	4 (2·0)	4 (2·0)	19 (9·7)
IR (95% CI)	39·7 (30·2–52·0)	19·1 (12·9–28·2)	Not applicable	3·1 (1·1–8·1)	3·1 (1·1–8·1)	14·5 (9·2–22·7)
Ustekinumab						
Total number of events, n	612	325	11	10	25	241
Treatment series with event, n (%)	463 (43·9)	235 (22·3)	7 (0·7)	10 (0·9)	25 (2·4)	186 (17·6)
IR (95% CI)	24·3 (22·4–26·3)	12·9 (11·6–14·4)	0·4 (0·2–0·8)	0·4 (0·2–0·7)	1·0 (0·7–1·5)	9·6 (8·4–10·8)

NMSC, nonmelanoma skin cancer; IR, incidence rate per 100 treatment-years; CI, confidence interval.

Egeberg et al . *Br J Dermatol.* 2018 Feb;178(2):509-519

Το ustekinumab δεν διαταράσσει τις συνήθεις εργαστηριακές εξετάσεις: δεδομένα 3-ετούς παρατήρησης από τη μελέτη PHOENIX 1

Διάμεση μεταβολή των τιμών εργαστηριακών παραμέτρων από την αρχή της μελέτης έως τα 3 έτη

Lab Parameter	UST 45 mg	UST 90 mg	UST Combined
WBC (10^3/μL)	0.00 (-1.00, 1.10)	0.00 (-1.00, 0.90)	0.00 (-1.00, 0.90)
Neutrophils (10^3/μL)	-0.12 (-1.01, 0.59)	-0.11 (-0.88, 0.65)	-0.12 (-0.97, 0.62)
Lymphocytes (10^3/μL)	0.10 (-0.16, 0.36)	0.06 (-0.18, 0.32)	0.08 (-0.18, 0.34)
Hemoglobin (g/dL)	-0.10 (-0.60, 0.50)	-0.20 (-0.70, 0.30)	-0.10 (-0.60, 0.40)
Platelets (10^3/μL)	-29.00 (58.50, -7.00)	-30.00 (-51.00, -13.00)	-29.50 (-54.00, -11.00)
AST/SGOT (IU/L)	-2.00 (-4.00, 2.00)	-2.00 (-5.00, 4.00)	-2.00 (-5.00, 3.00)
ALT/SGPT (IU/L)	0.00 (-6.50, 6.00)	0.00 (-8.50, 8.00)	0.00 (-7.00, 7.00)
Creatinine (mg/dL)	0.00 (0.00, 0.10)	0.00 (0.00, 0.10)	0.00 (0.00, 0.10)
Total Bilirubin (mg/dL)	-0.10 (-0.20, 0.00)	-0.10 (-0.20, 0.00)	-0.10 (-0.20, 0.00)

IL12/23: Ο συνδετικός κρίκος ανάμεσα σε Δέρμα, Μυοσκελετικό και Πεπτικό
Συζήτηση Κλινικών Περιπτώσεων

Original Article

Prevalence and Characteristics of Extra-intestinal Manifestations in a Large Cohort of Greek Patients with Inflammatory Bowel Disease

Konstantinos Karmiris,[a] Anastasios Avgerinos,[b] Aikaterini Tavernaraki,[a] Christos Zeglinas,[c] Pantelis Karatzas,[d] Theodoros Koukouratos,[d] Konstantinos A. Oikonomou,[e] Athanasios Kostas,[f] Evanthia Zampeli,[g] Vasileios Papadopoulos,[h] Angeliki Theodoropoulou,[a] Nikos Viazis,[d] Dimitrios Polymeros,[h] Spyridon Michopoulos,[g] Giorgos Bamias,[f] Andreas Kapsoritakis,[e] Dimitrios G. Karamanolis,[d] Gerassimos J. Mantzaris,[d] Charalampos Tzathas,[c] Ioannis E. Koutroubakis[b]

J Crohn's Colitis. 2016;10:429-36

Prevalence and Characteristics of Extra-intestinal Manifestations in a Large Cohort of Greek Patients with Inflammatory Bowel Disease

	Total [1860]	Crohn's disease [1001]	Ulcerative colitis [859]	CD vs. UC
Mucocutaneous	**14 %**	**16.9 %**	**10. 6 %**	**NS**
Erythema nodosum	5.3 %	7.5 %	2.8 %	0.005
Pyoderma gangrenosum	0.8 %	0.7 %	0.9 %	NS
Psoriasis	2.7 %	3.3 %	2.1 %	NS
Sweet's syndrome	0.2 %	0.2 %	0.2 %	NS
Hidradenitis suppurativa	0.3 %	0.4 %	0.1 %	NS
Aphthous stomatitis	6.1 %	6.9 %	5.2 %	NS

J Crohn's Colitis. 2016;10:429-36

Prevalence and Characteristics of Extra-intestinal Manifestations in a Large Cohort of Greek Patients with Inflammatory Bowel Disease

Table 4. Correlation between different extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease patients.

OR [95% CI] [*p*-value]	Ankylosing spondylitis	Sacroiliiitis	Mucocutaneous EIMs	Erythema nodosum	Ocular EIMs	DVT
Arthritic EIMs			0.1 [0.1–0.2] [< 0.0001]	**2.6 [1.6–4.4] [< 0.0001]**		0.2 [0.1–0.7] [0.009]
Peripheral arthritis	0.3 [0.1–0.6] [0.001]	0.4 [0.2–0.6] [< 0.0001]		0.4 [0.2–0.7] [0.007]		
Ankylosing spondylitis			0.2 [0.1–0.7] [0.005]		**3.8 [1.6–8.7] [0.004]**	
Mucocutaneous EIMs						

Προσβολή πεπτικού, αρθρώσεων και δέρματος συνυπάρχουν συχνά

J Crohn's Colitis. 2016;10:429-36

Association between psoriasis and inflammatory bowel disease: a Danish nationwide cohort study

5,554,100 individuals with a maximum follow-up time of 16 years

incident (new onset) cases

Psoriasis

75,209

Crohn's Disease

11,309

Ulcerative colitis

30,310

162 cases of CD

402 cases of UC

Egeberg et al., *British Journal of Dermatology* 2016

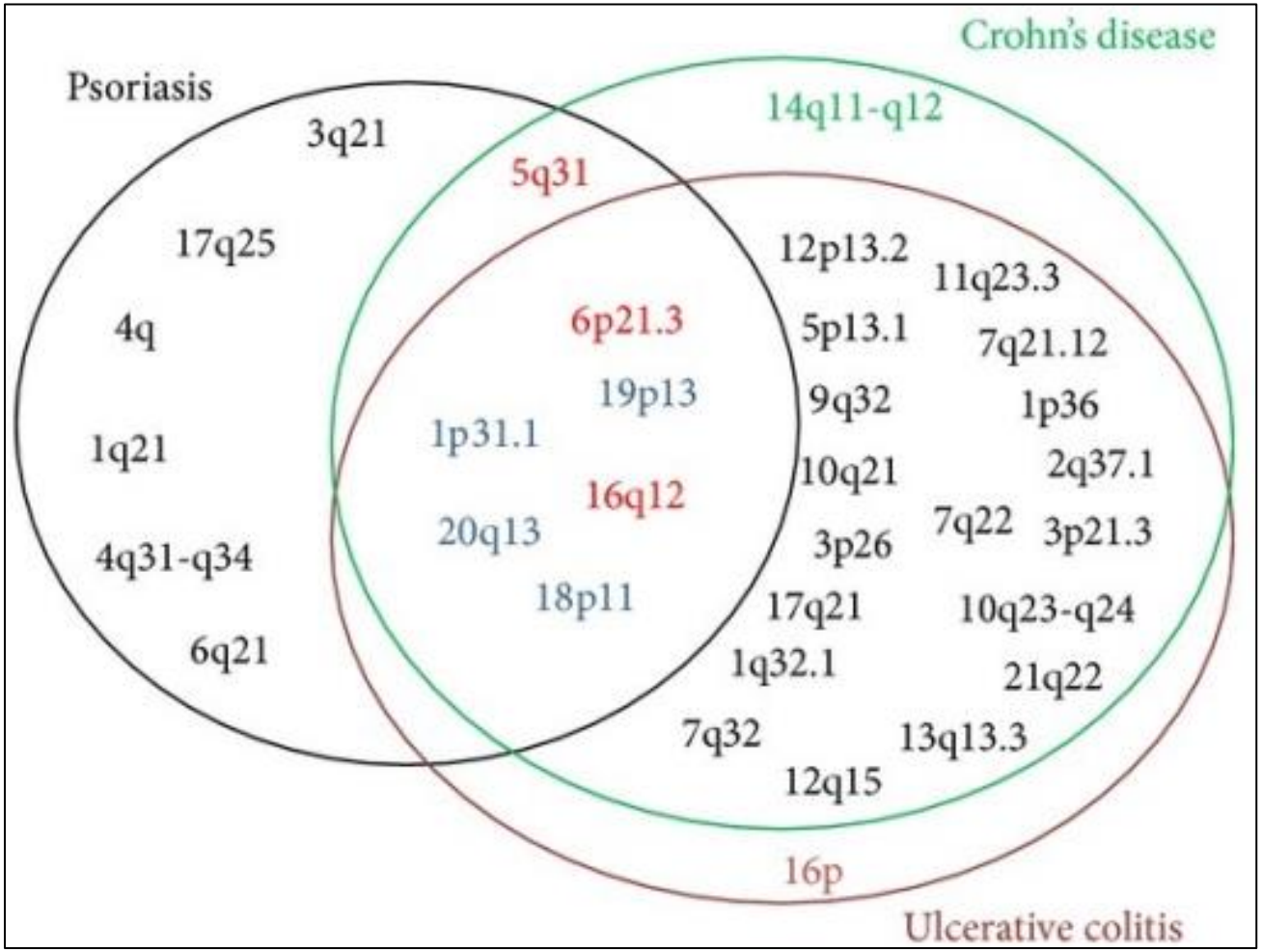
Association between psoriasis and inflammatory bowel disease: a Danish nationwide cohort study

	Crude		
	IRR	95% CI	P-value
Risk of Crohn disease			
Any psoriasis	1·88	1·61–2·19	< 0·001
Mild psoriasis (no systemic therapy)	1·23	0·99–1·53	0·059
Severe psoriasis (hospital)	2·64	1·93–3·62	< 0·001
Severe psoriasis (medication)	2·79	1·68–4·63	< 0·001
Psoriatic arthritis	3·39	2·34–4·91	< 0·001
Risk of ulcerative colitis			
Any psoriasis	1·74	1·58–1·92	< 0·001
Mild psoriasis (no systemic therapy)	1·50	1·33–1·69	< 0·001
Severe psoriasis (hospital)	1·62	1·27–2·07	< 0·001
Severe psoriasis (medication)	2·02	1·40–2·90	< 0·001
Psoriatic arthritis	2·45	1·87–3·20	< 0·001

Ασθενείς με ψωρίαση έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης Crohn's η Ελκώδους

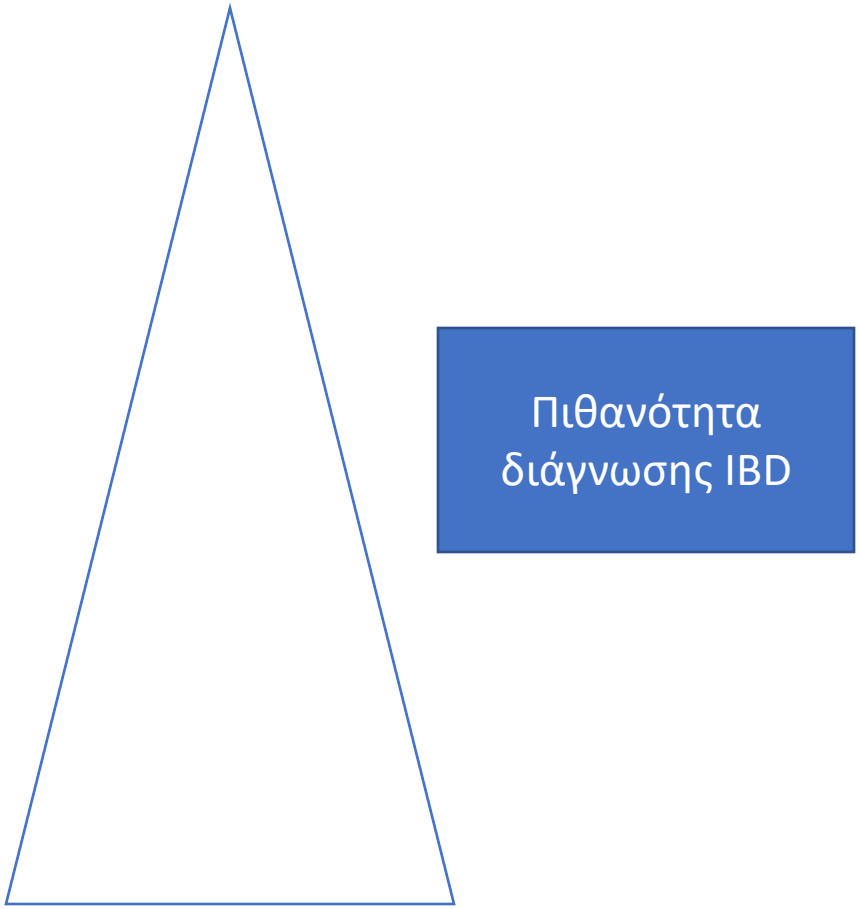
Egeberg et al., *British Journal of Dermatology* 2016

Genetic association between psoriasis and inflammatory bowel disease



Πρέπει να ελέγχονται οι ασθενείς με ψωρίαση για παρουσία Crohn η Ελκώδους?

- Ολοι?
- Συμπτωματικοί?
- Υψηλού κινδύνου?
  - Σημεία συναγερμού
  - Βιοδείκτες



IL12/23: Ο συνδετικός κρίκος ανάμεσα σε Δέρμα, Μυοσκελετικό και Πεπτικό
Συζήτηση Κλινικών Περιπτώσεων

Κλινική Εμπειρία από τη χρήση του Ustekinumab στη νόσο του Crohn

Μπάμιας Γιώργος,
Αν. Καθηγητής Γαστρεντερολογίας Ε.Κ.Π.Α.
Γ.Ν.Ν.Θ.Α. «Η ΣΩΤΗΡΙΑ»

συγκρουση συμφεροντων

Εχω λάβει τιμητικές αμοιβές απο τις εταιρείες

• Pfizer • Abbvie • Takeda Hellas • MSD • Shire • Janssen • Aenorasis S.A., • Galenica

Περίπτωση ασθενούς

- Γυναίκα, 45 ετών
- Νόσος Crohn, διάγνωση το 1999
- Φαινότυπος κατά Montreal A2L3B1p
  - A2 διάγνωση μεταξύ 17-40 ετών
  - L3 διάχυτη προσβολη λεπτού και παχέος εντέρου
  - B1 φλεγμονώδης νόσος χωρίς στενώσεις η εσωτερικά συρίγγια
  - P περιπρωκτική νόσος

Περίπτωση ασθενούς

ενδοσκόπηση

Περίπτωση ασθενούς

- Κορτικοστεροειδή στη διάγνωση
- Αζαθειοπρίνη εως το 2008
  - [αναφερόμενη διακοπή λόγω λευκοπενίας]
- Έναρξη infliximab το 2010
- Σε μακροχρόνια ύφεση της εντερικής νόσου και υποχώρηση των συριγγίων

Περίπτωση ασθενούς

- Καλοκαίρι 2017:
  - εμφάνιση εξανθήματος με αλωπεκία τριχωτού κεφαλής
  - Η εντερική νόσος σε κλινική ύφεση

Εμφάνιση δερματολογικής βλάβης σε ασθενή με ΙΦΝΕ υπό αγωγή

Άμεση συσχέτιση

Σχετιζόμενη με ενεργότητα της ΙΦΝΕ

Οζώδες ερυθημα

Ανεξάρτητη από ενεργότητα της ΙΦΝΕ

Γαγγραινώδες πυόδερμα

Διαφορική διάγνωση νέου εξανθήματος σε ασθενή με ΙΦΝΕ που λαμβάνει θεραπεία με αντι-TNF

Spanish registry of biological therapies

Exposure to anti-TNF: **17,329 person-years**

Ρίσκο για ανεπιθύμητη δερματολογική εκδήλωση
53/1000 person-years

Λοιμώξεις
28/1000 p-y

Πυρετός & εξάνθημα = προσοχή!!!

Αυτοάνοση δερματοπάθεια
5/1000 p-y

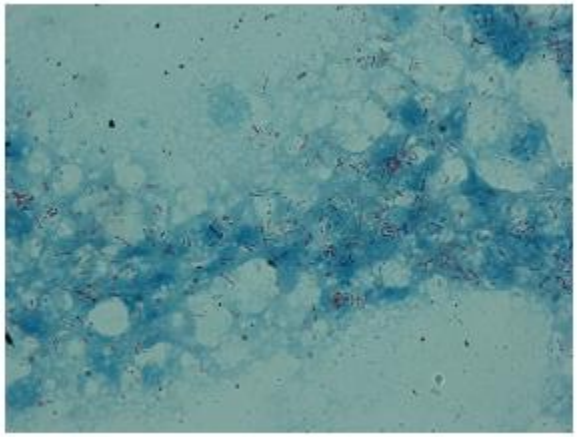
Νεοπλάσματα
3/1000 p-y

εξάνθημα και πυρετος σε ασθενή υπό αντι-TNF θεραπεία

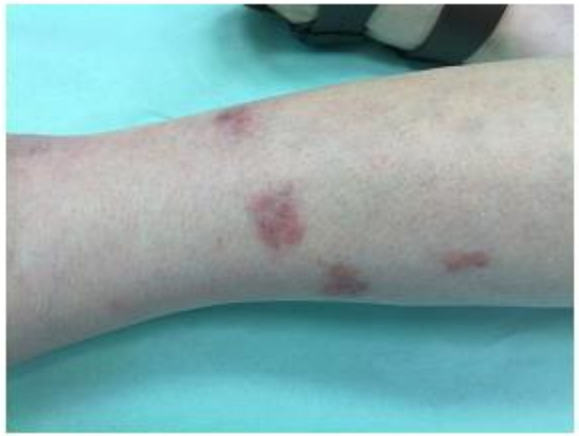
Case Report

Atypical Mycobacterial Infection Presenting as Persistent Skin Lesion in a Patient with Ulcerative Colitis

Αρχική βλάβη

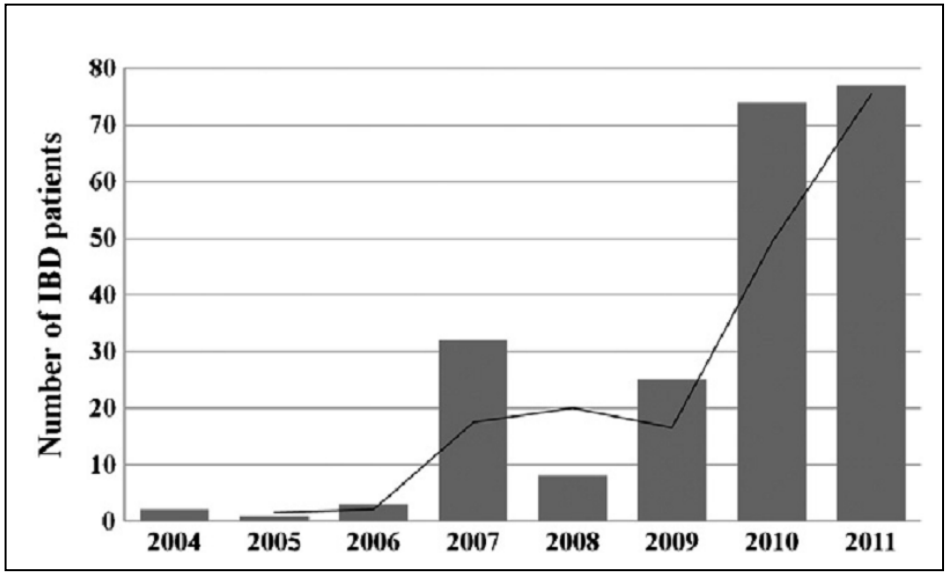


Ziehl-Neelsen



Μετά θεραπεία

Ψωριασικές βλάβες σε ασθενείς με ΙΦΝΕ που λαμβάνουν θεραπεία με αντι-TNF παράγοντες



Διαρκής αύξηση των περιπτώσεων

CD/UC	78/11 (%)
F/M ratio	1,3
Ηλικία (διάμεση)	26.5 (8-54)
Infliximab Adalimumab Certolizumab	69.37 % 22.52 % 2.70 %

Journal of Crohn's and Colitis (2013)7, 517–524

ORIGINAL RESEARCH

Annals of Internal Medicine

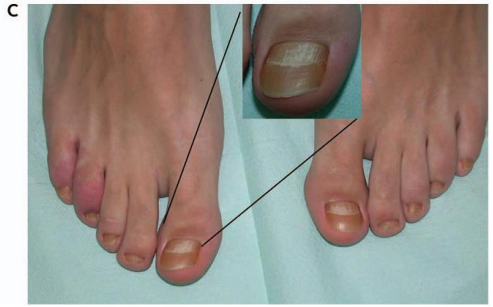
Characteristics of Skin Lesions Associated With Anti-Tumor Necrosis Factor Therapy in Patients With Inflammatory Bowel Disease

A Cohort Study

Isabelle Cleynen, PhD; Wouter Van Moerkercke, MD; Thomas Billiet, MD; Pieter Vandecandelaere, MD; Niels Vande Casteele, PhD; Christine Breynaert, MD, PhD; Vera Ballet; Marc Ferrante, MD, PhD; Maja Noman, MD; Gert Van Assche, MD, PhD; Paul Rutgeerts, MD, PhD; Joost J. van den Oord, MD, PhD; Ann Gils, PharmD, PhD; Siegfried Segaert, MD, PhD*; and Séverine Vermeire, MD, PhD*

Ολοι οι τύποι δερματικών βλαβών ψωρίασης

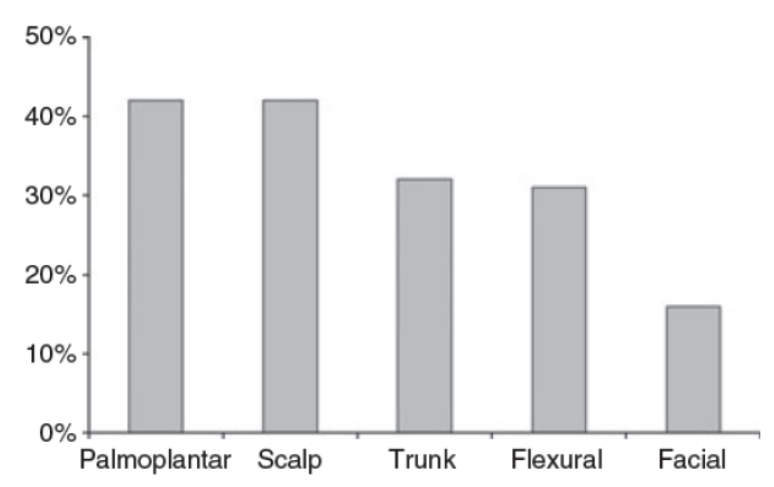
- psoriasiform eczema 30.6%;
- Eczema 23.5%;
- xerosis cutis 10.6%;
- palmoplantar pustulosis 5.3%;
- Psoriasis 3.8%;
- Other 26.1%



Ψωρίαση επαγόμενη από anti-TNF παράγοντα

Συχνότερες εντοπίσεις των βλαβών σε ασθενείς με ψωρίαση επαγόμενη από anti-TNF

Κατανομή των ψωριασικών βλαβών σε 142 ασθενείς με Φλεγμονώδη Νόσο του Εντέρου που εκδήλωσαν ψωρίαση ενώ βρίσκονταν σε θεραπεία με anti-TNF*



*Στους περισσότερους ασθενείς συμμετείχαν περισσότερες από μία περιοχές του σώματος

Cullen G, et al. *Aliment Pharmacol Ther 2011;34:1318–1327*

Ασθενής που αναπτύσσει ψωριασικόμορφο εξάνθημα υπό αντι-TNF

↓

Εντατική δερματολογική θεραπεία/συνεργασία με δερματολόγο

All but 28 patients (11%) were successfully managed without needing to stop therapy because of lesions.

↓

Επιμονή εξανθήματος/βαρειά δερματολογική βλάβη (<10%)

↓ **Αλλαγή σε άλλο αντι-TNF**

↓ **Αλλαγή σε vedolizumab**

↓ **Αλλαγή σε ustekinumab**

Anti-TNF antibody-induced psoriasiform skin lesions in patients with inflammatory bowel disease are characterised by interferon-γ-expressing Th1 cells and IL-17A/IL-22-expressing Th17 cells and respond to anti-IL-12/IL-23 antibody treatment.

Gut.2014 Apr;63(4):567-77

Χορήγηση ustekinumab οδήγησε σε δραματική βελτίωση της δερματικής βλάβης στο τριχωτό της κεφαλής

Περίπτωση ασθενούς

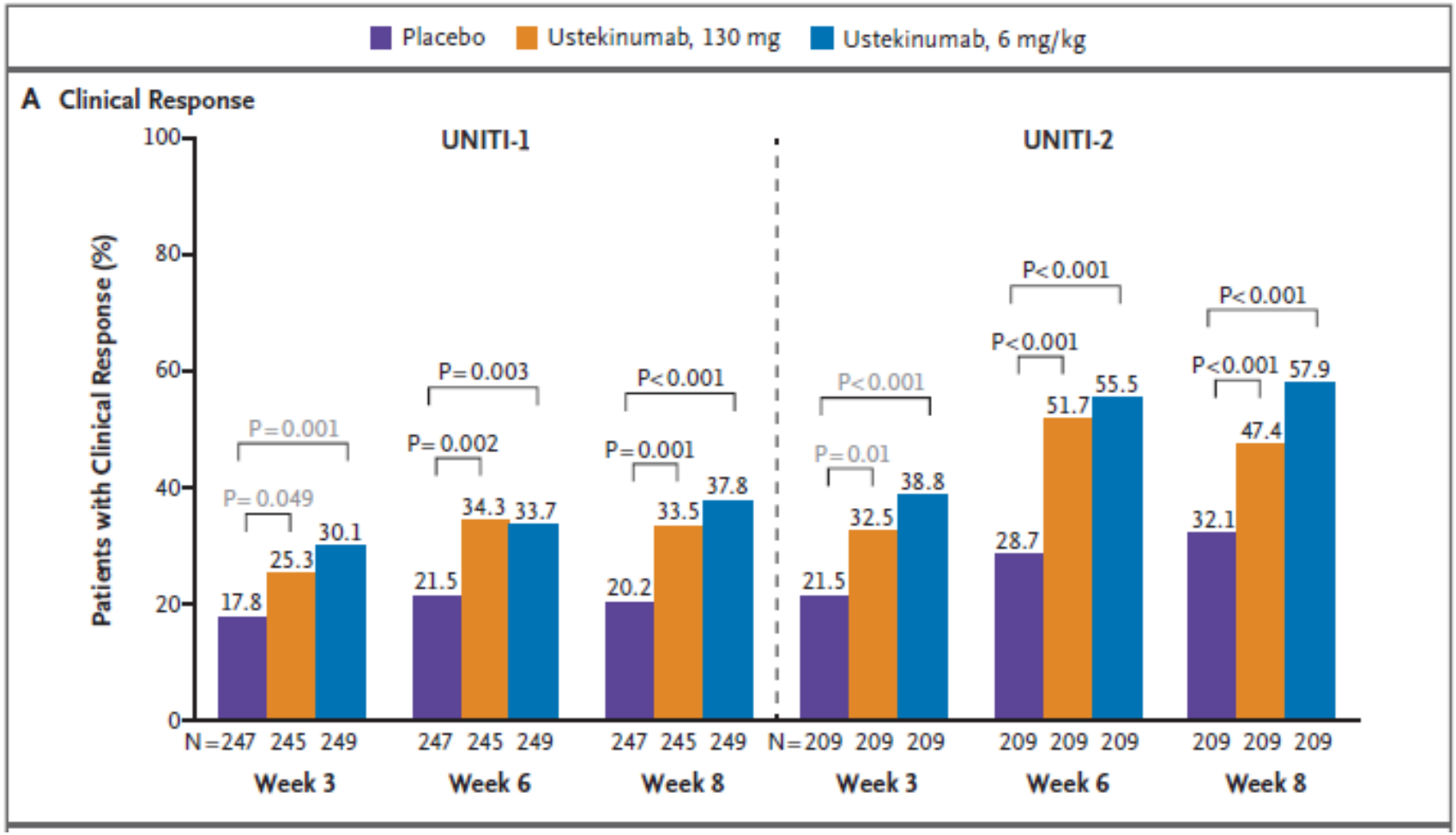
- Είναι αποτελεσματικό το ustekinumab για τον έλεγχο της εντερικής φλεγμονής στην ασθενή (νόσος Crohn) ?

Δοσολογικό σχήμα εφόδου ustekinumab στη νόσο Crohn

Σωματικό βάρος ασθενούς κατά της χορήγηση της δόσης	**Εφάπαξ ενδοφλεβια δόση (6mg/kg*)**	Αριθμός φιαλιδίων 130 mg USTEKINUMAB
≤ 55 kg	260 mg	2
> 55 kg έως ≤ 85 kg	390 mg	3
> 85 kg	520 mg	4

Θεραπεία εφόδου

Κλινική ανταπόκριση την εβδομάδα 8



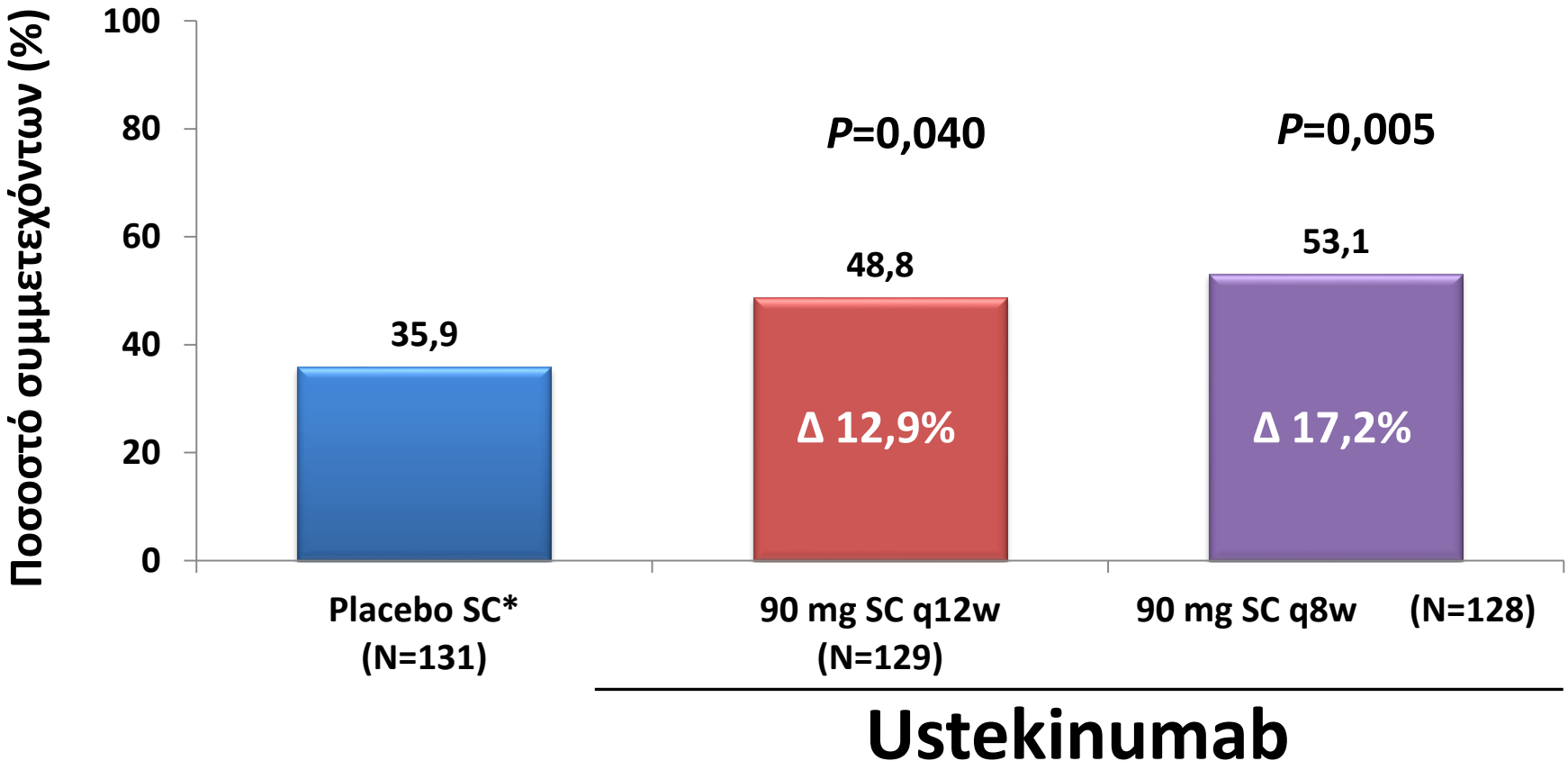
N Engl J Med 2016;375:1946-60.

Δοσολογικό σχήμα συντήρησης ustekinumab στη νόσο Crohn

- **Πρώτη υποδόρια χορήγηση των 90 mg USTEKINUMAB εβδομάδα 8 μετά την ενδοφλέβια δόση.**
- **Ακολούθως χορήγηση κάθε 12 εβδομάδες.**
- **Ασθενείς χωρίς επαρκή ανταπόκριση 8 εβδομάδες μετά την πρώτη υποδόρια δόση, μπορεί να λάβουν δεύτερη υποδόρια δόση**
- **Ακολούθως δόση κάθε 8 εβδομάδες ή 12 εβδομάδες σύμφωνα με την κλινική εκτίμηση**
- **Ασθενείς που χάνουν την ανταπόκριση στην δοσολογία των 12 εβδομάδων, μπορεί να επωφεληθούν από την αύξηση της συχνότητας της δοσολογίας σε 8 εβδομάδες**

Θεραπεία συντήρησης

Κλινική ύφεση την Εβδομάδα 44 [CDAI <150]

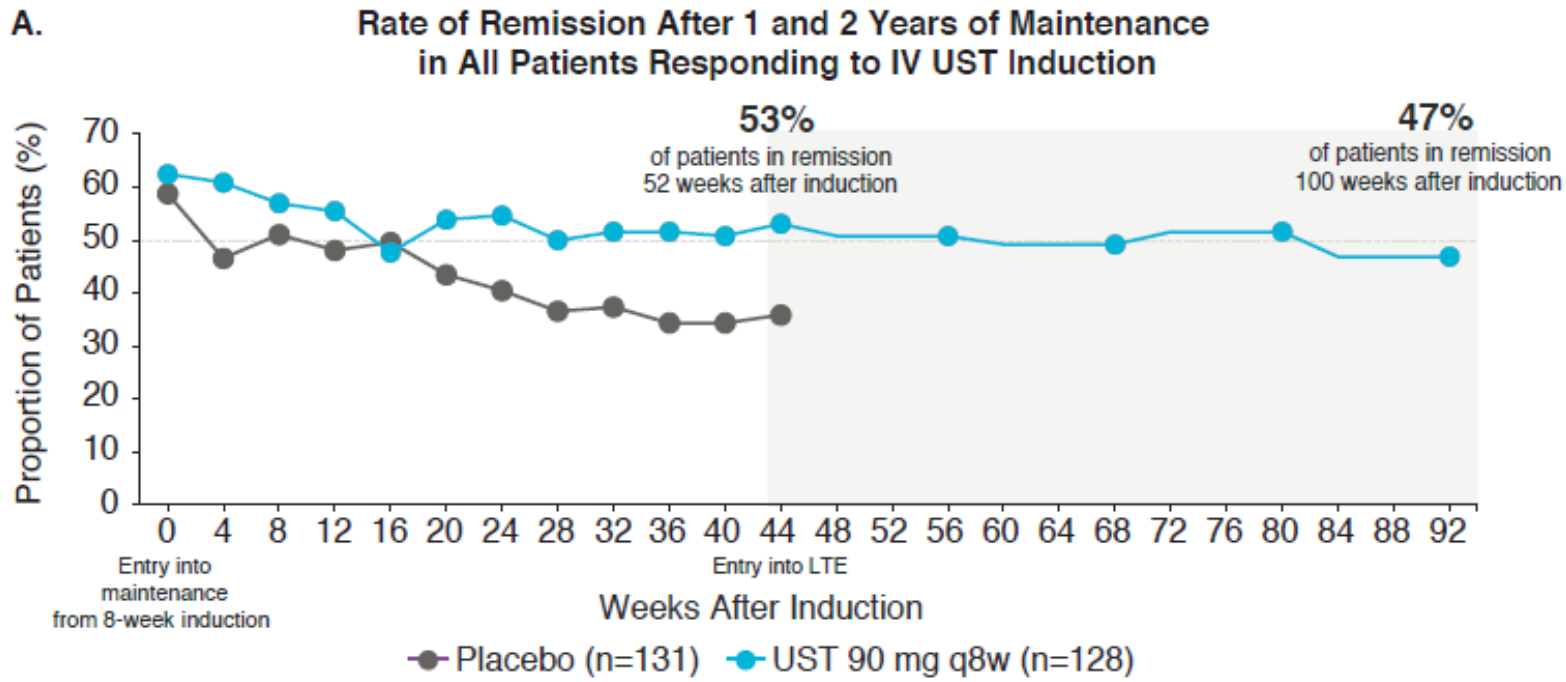


N Engl J Med 2016;375:1946-60.

Long-term Efficacy and Safety of Ustekinumab for Crohn's Disease: Results From IM-UNITI Long-term Extension Through 2 Years

Ποσοστά μακροχρόνιας κλινικής ύφεσης από την αρχή της μελέτης

Figure 9. Rates of Remission Through 2 Years in Original Randomized Induction Responder Populations[a]

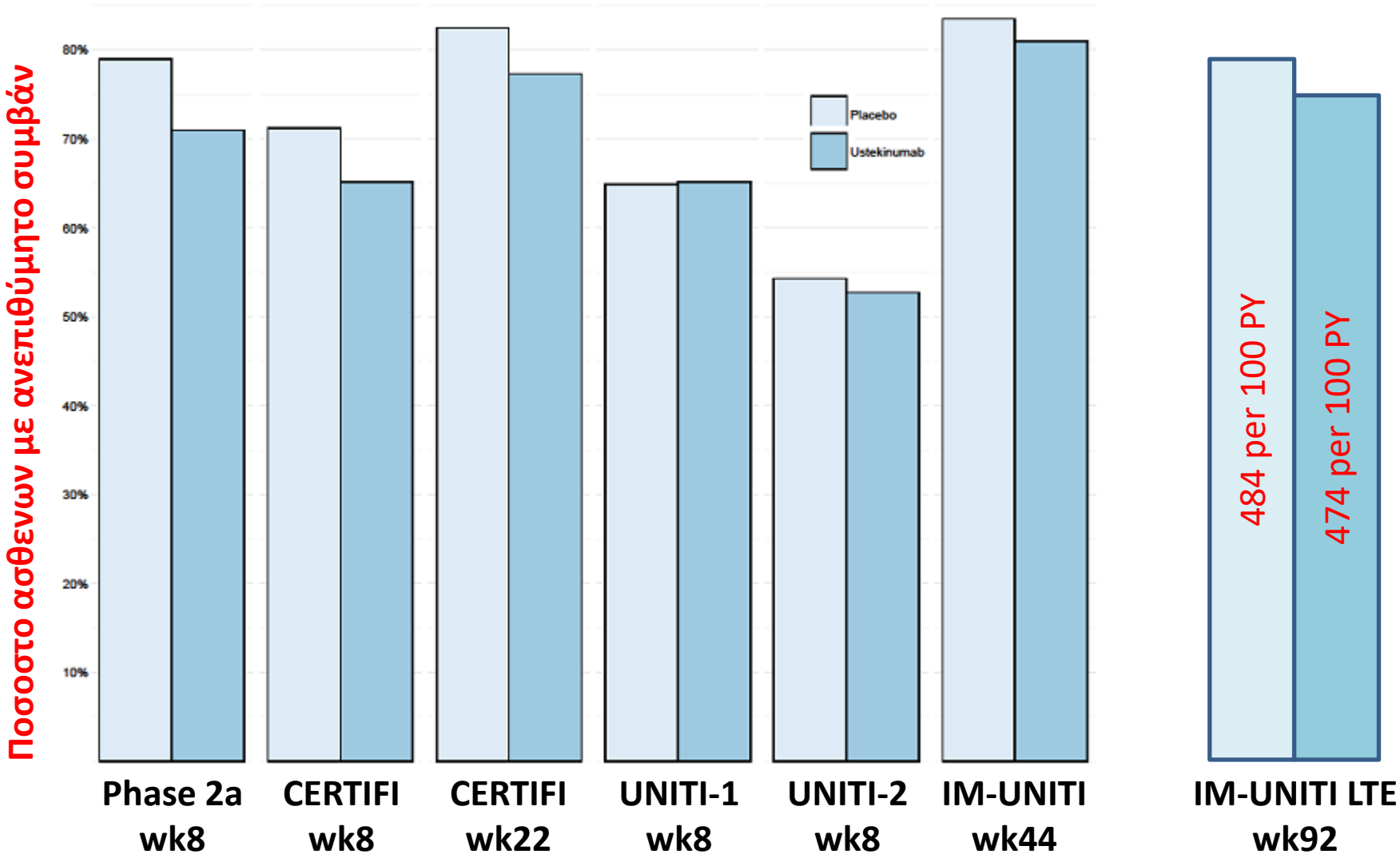


Sandborn et al. DDW 2017, poster presentation

Περίπτωση ασθενούς

ενδοσκόπηση

Σύγκριση ανεπιθύμητων συμβάντων μεταξύ εικονικού φαρμάκου και ustekinumab στις μελέτες της ν. Crohn



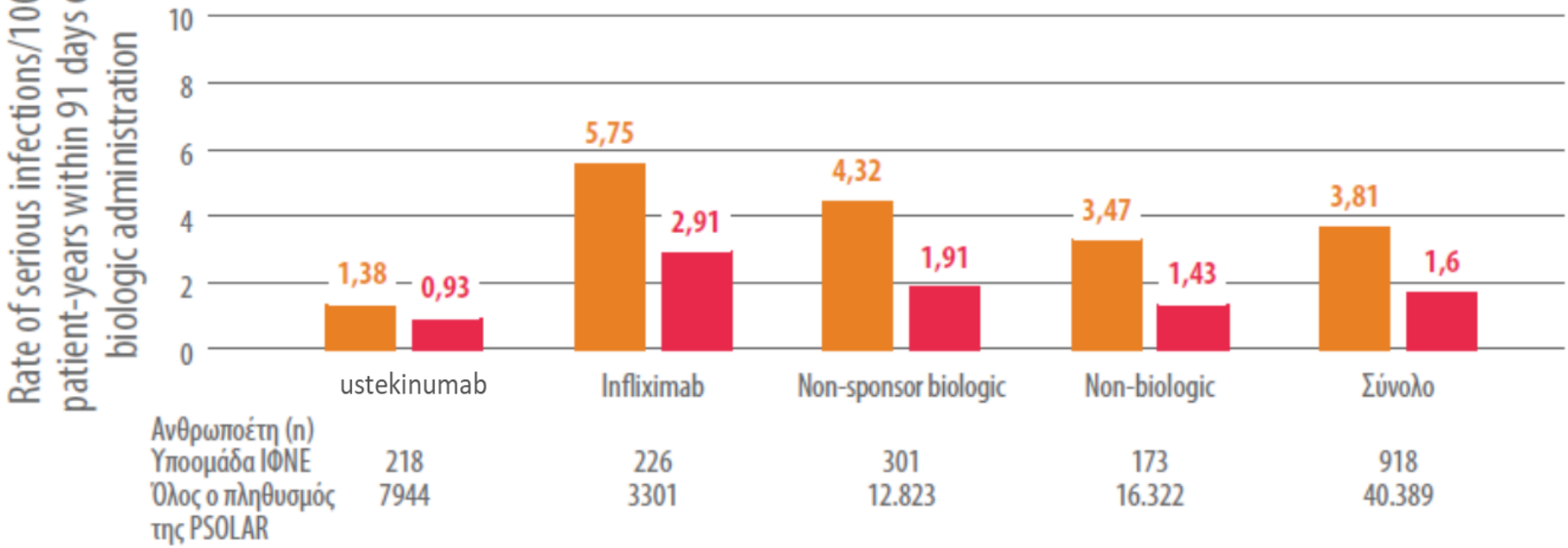
Verstockt B. *Expert Opin Drug Saf* 2017;16:809-821

ΥΠΟΟΜΑΔΑ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΙΦΝΕ ΣΤΟ ΜΗΤΡΩΟ PSOLAR

Στο συνολικό πληθυσμό των ασθενών με ψωρίαση, 276 (2,3%) είχαν και ΙΦΝΕ κατά την ένταξή τους στο μητρώο PSOLAR

- 21,7% των ασθενών της υποομάδας με ΙΦΝΕ, ήταν ασθενείς με νόσο του Crohn
- Οι σοβαρές λοιμώξεις (ποσοστά αθροιστικής επίπτωσης) στους ασθενείς με ΙΦΝΕ ήταν αριθμητικά περισσότερες συγκριτικά με το συνολικό πληθυσμό της PSOLAR (διάμεσος χρόνος παρακολούθησης 3,4 έτη)
- Τα ποσοστά σοβαρών λοιμώξεων ήταν αριθμητικά χαμηλότερα με ustekinumab έναντι άλλων βιολογικών†

Αθροιστικά ποσοστά σοβαρών λοιμώξεων



Προσαρμογή από Loftus EV et al. 2016.
IBD: inflammatory bowel disease.
†Infliximab, adalimumab, etanercept, golimumab και άλλοι βιολογικοί.

Loftus EV et al. Poster presentation Tu2006 at Digestive Disease Week (DDW) 2016, 22-24 May, 2016, San Diego, California

An Integrated Safety Data Analysis Across All Phase II and Phase III Clinical Programs for Ustekinumab in Psoriatic Arthritis, Crohn's Disease, and Psoriasis

Η χορήγηση ustekinumab δε σχετίστηκε με αύξηση κινδύνου για ανεπιθύμητα συμβάματα σε καμια ένδειξη

Table 4. Safety Summary of PsO,

	Psoriasis		PsA		Crohn's		All Diseases Pooled	
	Placebo	UST	Placebo	UST	Placebo	UST	Placebo	UST
Pts treated	733	3117	379	1018	943	1749	2055	5884
Pt years of follow-up (Wks)	12.93	42.8	19.9	43.4	19.12	32.89	17.05	39.96
Avg duration of treatment (Wks)	4.9	26.49	11.96	27.66	9.87	18.8	8.41	24.41
Pts D/C due to AE (%)	17	86	22	31	45	108	84	225
Total pt years of follow-up	182	2566	145	850	347	1106	674	4521
Event rate per 100 PY								
AEs	414.81	390.6	343.41	254.24	712.16	641.63	552.41	426.39
SAEs	8.78	8.77	13.79	9.3	43.84	35.35	27.89	15.37
Infections	120.71	137.4	102.75	78.04	145.09	133.98	129.38	125.41
Serio	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	6.92	6.42	4.15	2.54
Adjud	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	0	0.09	0.3	0.46
Death	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	0	0	0	0.11
Malig	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	0	0.36	0.15	0.35

Ασθενείς με νόσο Crohn εμφανίζουν περισσότερα ανεπιθύμητα συμβάματα σε σχέση με τη ψωρίαση και τη ψωριασική αρθρίτιδα

Θεραπευτικές επιλογές ασθενών με πολλαπλά ανοσολογικά νοσήματα

CD	UC
ναι	ναι
οχι	οχι
ναι	οχι
οχι	οχι
οχι	ναι
ναι	ναι
οχι	οχι
ναι	οχι

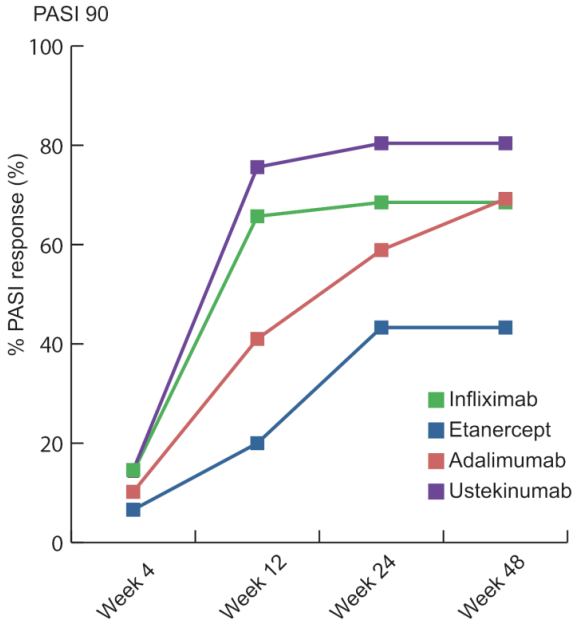
Table 1. BIOLOGIC AGENTS APPROVED FOR PSORIASIS AND PSORIATIC ARTHRITIS.

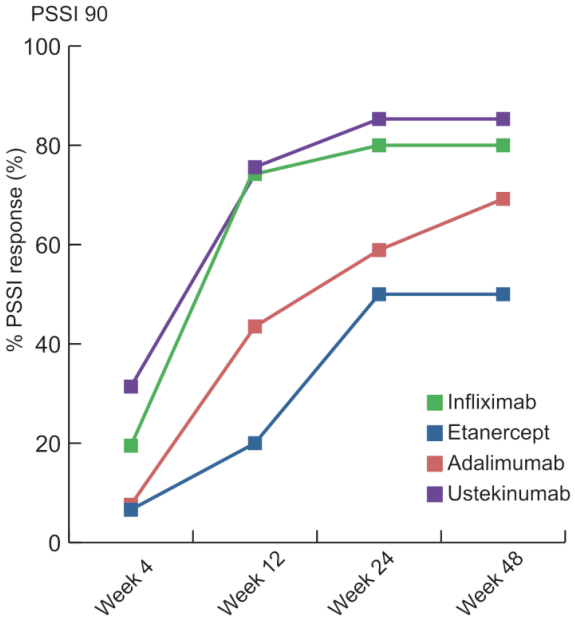
Treatment	Target	Approval Psoriasis	Approval Psoriatic Arthritis
Adalimumab	TNF-α	2008	2005
Apremilast	PDE4	2014	2014
Certolizumab Pegol	TNF-α	Not applicable	2013
Etanercept	TNF-α	2004	2002
Golimumab	TNF-α	Not applicable	2009
Infliximab	TNF-aα	2006	2005
Secukinumab	IL 17A	2015	2015
Ustekinumab	IL 12/IL 23 p40	2009	2013

New biologics on the horizon include IL-17 and IL-23 inhibitors; JAK-inhibitors, and IL-23, as well as biosimilars. Abbreviations: IL, interleukin; TNF-α = tumor necrosis factor-alpha; JAK, Janus kinase; PDE-4, phosphodiesterase-4 inhibitor.

IL12/23: Ο συνδετικός κρίκος ανάμεσα σε Δέρμα, Μυοσκελετικό και Πεπτικό
Συζήτηση Κλινικών Περιπτώσεων

- Scalp psoriasis and biologic agents: a retrospective, comparative study from a tertiary psoriasis referral centre





Fotiadou C, et al. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2016 Jul 13

IL12/23: Ο συνδετικός κρίκος ανάμεσα σε Δέρμα, Μυοσκελετικό και Πεπτικό
Συζήτηση Κλινικών Περιπτώσεων

Υπάρχουν εντοπίσεις της ψωρίασης που σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ψωριασικής αρθρίτιδας

1. Η ψωρίαση των ονύχων
2. Η ψωρίαση του τριχωτού της κεφαλής
3. Η ψωρίαση που εντοπίζεται μεσογλουτιαία / περιπρωκτικά

Wilson et al. Arthritis Rheum (Arthritis Care & Research) 2009;61:233–239

Arthritis & Rheumatism (Arthritis Care & Research)
Vol. 61, No. 2, February 15, 2009, pp 233–239
DOI 10.1002/art.24172

ORIGINAL ARTICLE

Incidence and Clinical Predictors of Psoriatic Arthritis in Patients With Psoriasis: A Population-Based Study

FLORANNE C. WILSON, MURAT ICEN, CYNTHIA S. CROWSON, MARIAN T. McEVOY, SHERINE E. GABRIEL, AND HILAL MARADIT KREMERS

Table 2. Predictors of psoriatic arthritis within the incidence cohort of psoriasis subjects*

	Univariate	Multivariate
Age, years†	0.91 (0.77–1.07)	0.92 (0.78–1.09)
Men (vs. women)	1.53 (0.90–2.59)	1.35 (0.78–2.33)
Calendar year†	0.78 (0.56–1.09)	0.76 (0.54–1.08)
Type of psoriasis		
Plaque	1.72 (0.81–3.63)	
Guttate	0.36 (0.09–1.48)	
Sebopsoriasis	1.96 (0.78–4.93)	
Pustular	–	
Unknown	0.82 (0.26–2.63)	
Site of psoriasis		
Scalp	3.89 (2.18–6.94)	3.75 (2.09–6.71)
Extremities	0.83 (0.47–1.45)	
Trunk	0.80 (0.40–1.58)	
Intergluteal/perianal	2.35 (1.32–4.19)	1.95 (1.07–3.56)
Face	1.15 (0.52–2.53)	
Palms and/or soles	0.20 (0.03–1.47)	
Axilla/groin	1.40 (0.44–4.48)	
Unknown	0.88 (0.32–2.44)	
No. of affected sites‡		
Unknown	1.06 (0.36–3.07)	
2 sites	0.77 (0.37–1.64)	
≥3 sites	2.24 (1.23–4.08)	
Nail dystrophy	2.93 (1.68–5.12)	2.24 (1.26–3.98)

* Values are the hazard ratio (95% confidence interval).
† Per 10-year increase.
‡ Versus 1.

RHEUMATOLOGY

Rheumatology 2014;53:1465–1469
doi:10.1093/rheumatology/keu145
Advance Access publication 27 March 2014

Concise report

Alopecia induced by tumour necrosis factor-alpha antagonists: description of 52 cases and disproportionality analysis in a nationwide pharmacovigilance database

Johana Béné[1,2], Guillaume Moulis[3,4,5], Marine Auffret[1,2], Guillaume Lefevre[6,7], Pascal Coquerelle[8], Patrick Coupe[9], Patrice Péré[10] and Sophie Gautier[1,2]

TABLE 1 Association between TNF-α antagonists and alopecia measured with reporting odds ratio (ROR)

Drug	Cases (n = 1068) % (n)	Non-cases (n = 282 590) % (n)	ROR (95% CI)
All TNF-α antagonists	4.9 (52)	1.7 (4742)	3.0 (2.3, 4.0)
Infliximab	1.7 (18)	0.9 (2517)	1.9 (1.2, 3.1)
Adalimumab	1.6 (17)	0.3 (960)	4.8 (2.9, 7.7)
Etanercept	1.4 (15)	0.4 (1229)	3.3 (2.0, 5.4)
Certolizumab	0.2 (2)	0.01 (36)	14.7 (3.5, 61.3)
Acetaminophen (negative control)	2.1 (22)	7.0 (19,823)	0.3 (0.2, 0.4)
Docetaxel (positive control)	16.2 (173)	0.6 (1817)	29.9 (25.3, 35.5)

ABSTRACT NUMBER: 6L

Efficacy and Safety of Ustekinumab, an Interleukin 12/23 Inhibitor, in Patients with Active Systemic Lupus Erythematosus: Results of a Phase 2, Randomized Placebo-Controlled Study

Ronald van Vollenhoven[1], Bevra H. Hahn[2], George C. Tsokos[3], Carrie Wagner[4], Peter Lipsky[5], Benjamin Hsu[4], Marc Chevrier[4], Robert Gordon[4], Manon Triebel[6] and Shawn Rose[4], [1]Amsterdam Rheumatology and Immunology Center ARC, Amsterdam, Netherlands, [2]UCLA David Geffen School of Medicine, Los Angeles, CA, [3]Division of Rheumatology, Department of Medicine, Beth Israel Deaconess Medical Center, Harvard Medical School, Boston, MA, [4]Janssen Research & Development, LLC, Spring House, PA, [5]Ampel BioSolutions LLC, Charlottesville, VA, [6]Janssen Biologics Europe, Leiden, Netherlands

Meeting: 2017 ACR/ARHP Annual Meeting

Conclusion: USTshowed significantly better efficacy in clinical and laboratory parameters in thetreatment of active SLE compared with placebo, while demonstrating a comparablesafety profile. UST may be an effective therapy with a novel mechanism ofaction in the treatment of SLE.

IL12/23: Ο συνδετικός κρίκος ανάμεσα σε Δέρμα, Μυοσκελετικό και Πεπτικό
Συζήτηση Κλινικών Περιπτώσεων