

IL-17A: Η συμβολή στην επίτευξη μακροχρόνια υψηλού θεραπευτικού αποτελέσματος σε Ψωρίαση και Ψωριασική Αρθρίτιδα

Δημήτρης Σγούρος
Δερματολόγος & Αφροδισιολόγος,
Ακαδημαϊκός Υπότροφος ΕΚΠΑ,
Α' Πανεπιστημιακή Δερματολογική Κλινική,
Νοσοκομείο «Α. Συγγρός»

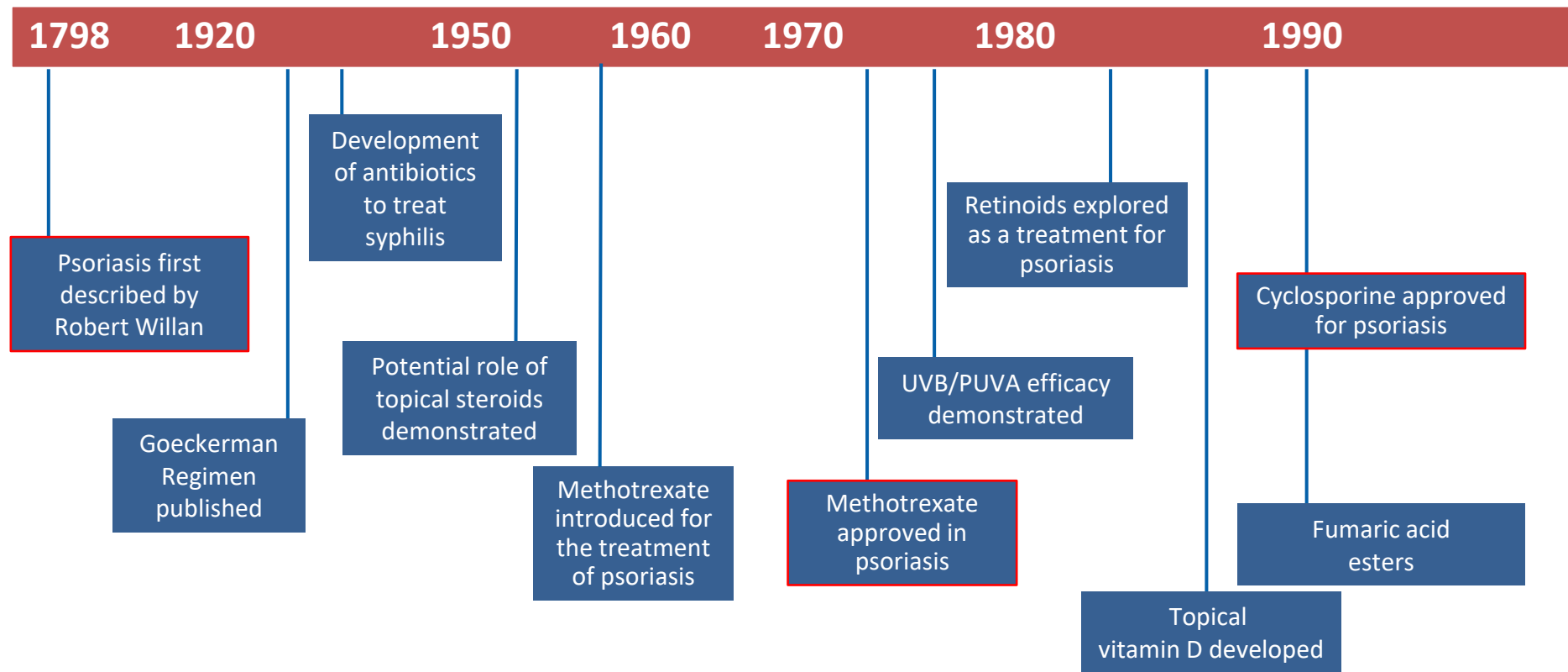
Σύγκρουση Συμφερόντων

- Novartis
- Roche
- LEO Pharma
- Pharmaserv Lilly
- Galderma

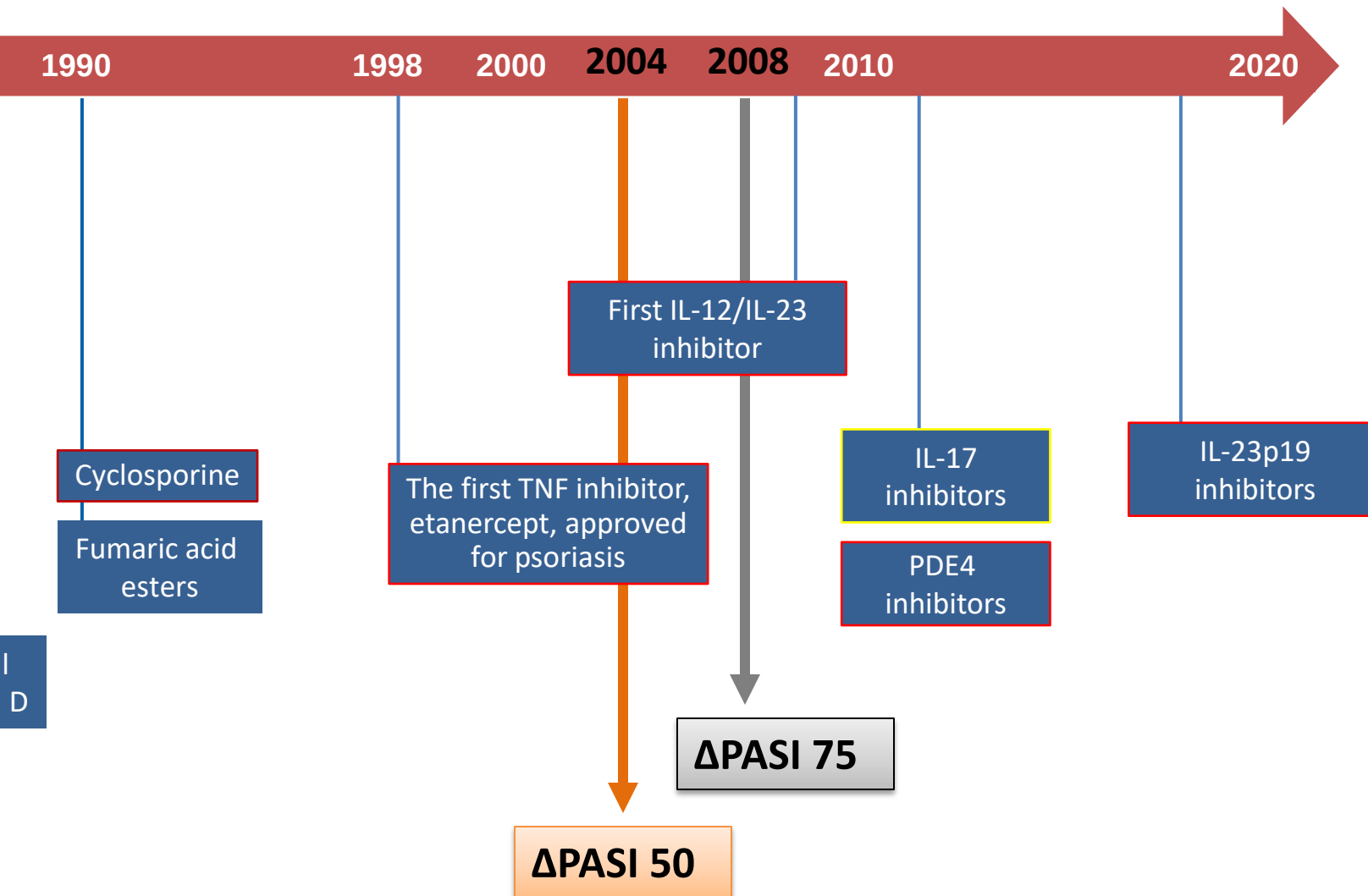
Διευκρινίσεις

- Η παρουσίαση αυτή προορίζεται μόνο για μη-προωθητικό επιστημονικό σκοπό και μπορεί να περιέχει πληροφορίες σχετικά με τα προϊόντα ή τις ενδείξεις τους, που επί του παρόντος μπορεί να είναι υπό διερεύνηση ή/και που δεν έχουν εγκριθεί από τις ρυθμιστικές αρχές.
- Η παρουσίαση αυτή εκφράζει αποκλειστικά τις απόψεις του ομιλητή.
- Οι πληροφορίες που περιέχονται είναι ακριβείς κατά τη δημιουργία της παρουσίασης.
- Τυχόν δεδομένα σχετικά με προϊόντα τα οποία δεν ανήκουν στη Novartis βασίζονται σε δημόσια διαθέσιμες πληροφορίες κατά τη δημιουργία της παρουσίασης.

Ορόσημα στη Δερματολογία: Εξέλιξη των θεραπειών στην ψωρίαση



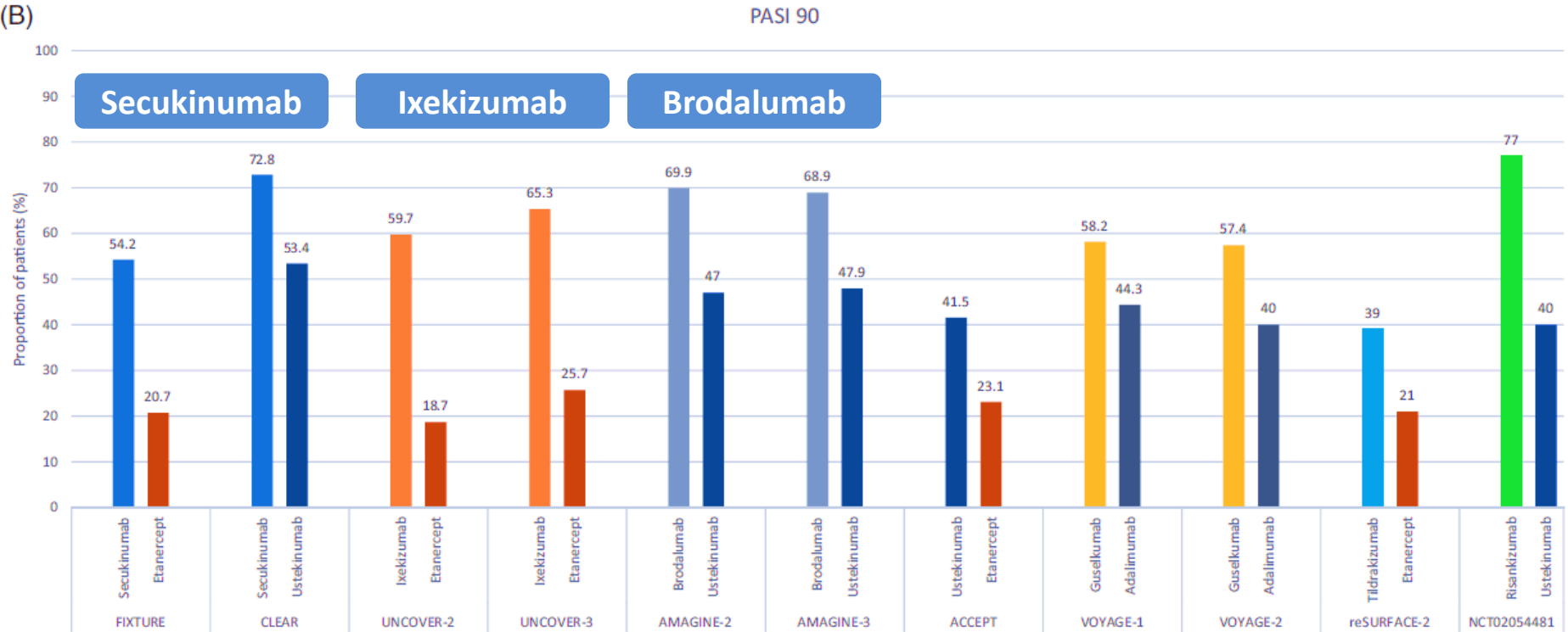
Ορόσημα στη Δερματολογία: Εξέλιξη των θεραπειών στην ψωρίαση



PASI 90: Νέος θεραπευτικός Στόχος στην
Ψωρίαση??

Με την αναστολή της IL-17A: Στόχος η υψηλότερη αποτελεσματικότητα στην ψωρίαση

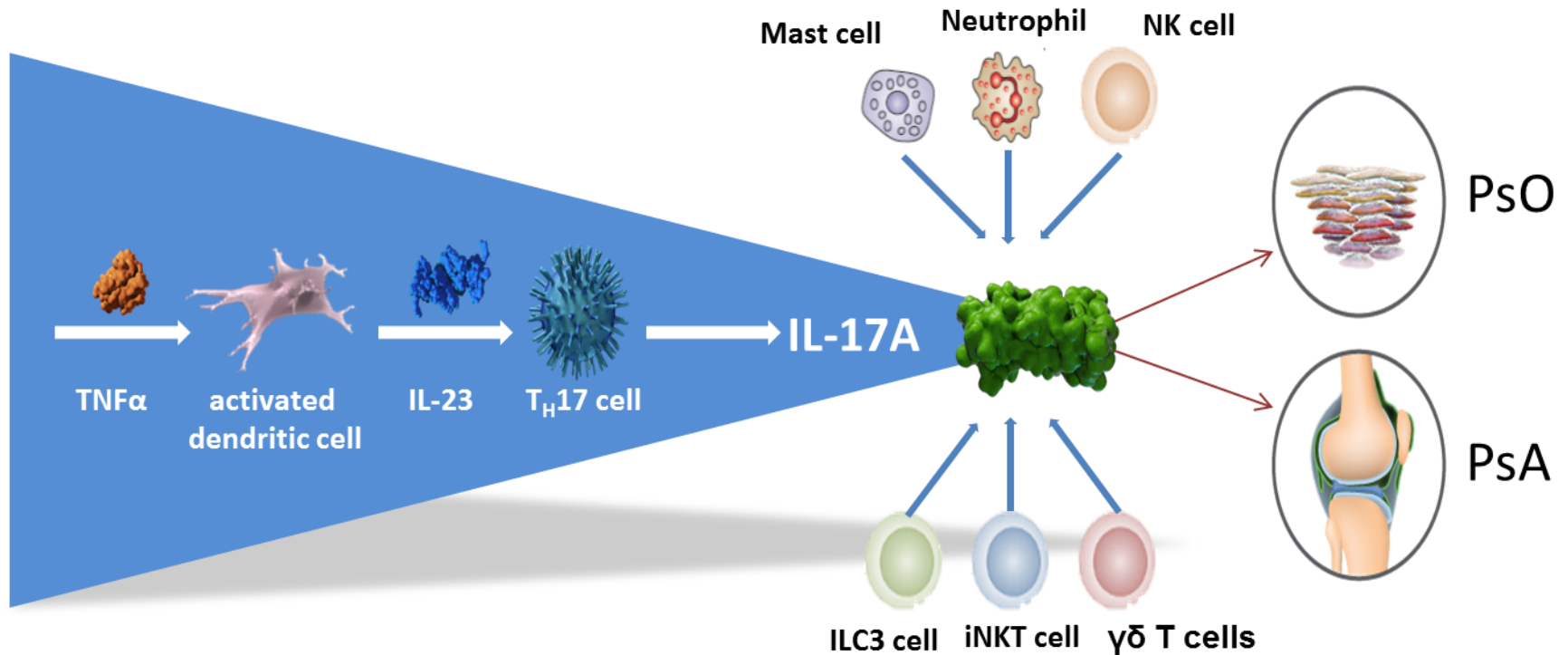
(B)



*Inter-study comparisons should be avoided due to the different patient populations and methodologies of each study.

Τι επιτυγχάνουμε με την αναστολή της
IL-17A;

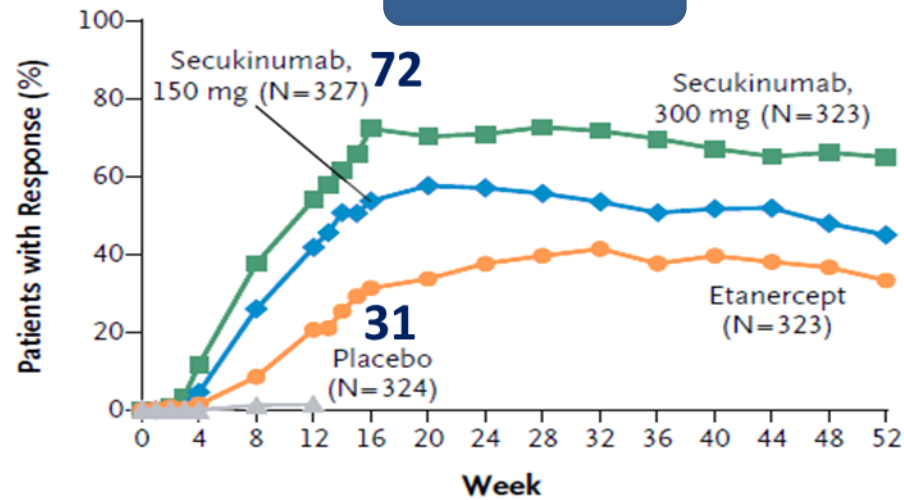
Η IL-17A είναι μια σημαντική κυτταροκίνη στην ψωρίαση και την ψωριασική αρθρίτιδα



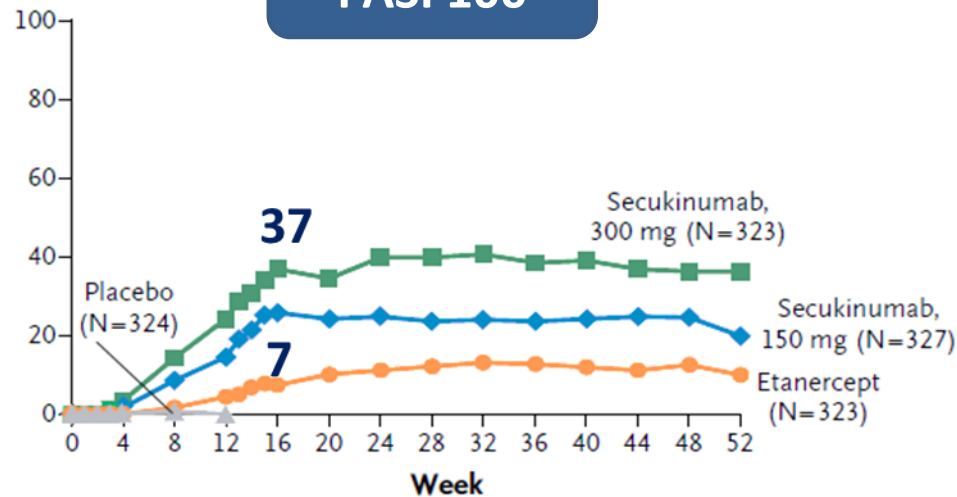
Μελέτη FIXTURE:

Secukinumab vs Etanercept

PASI 90



PASI 100

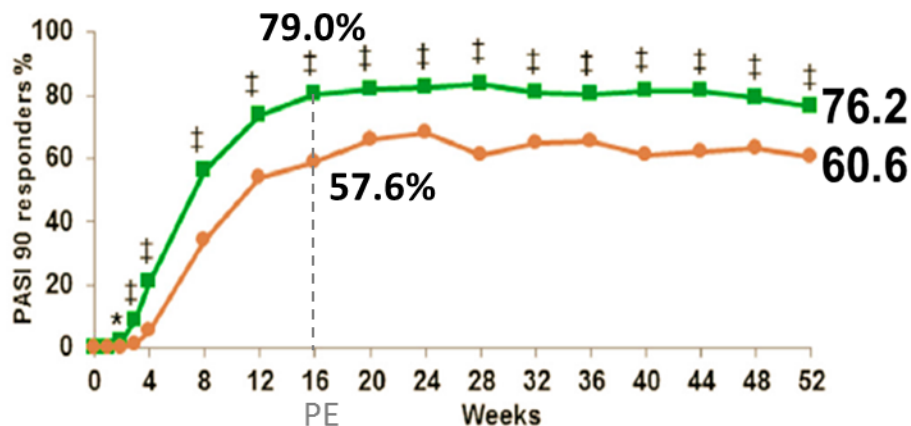


* Maximal responses were observed at Week 16 with secukinumab.

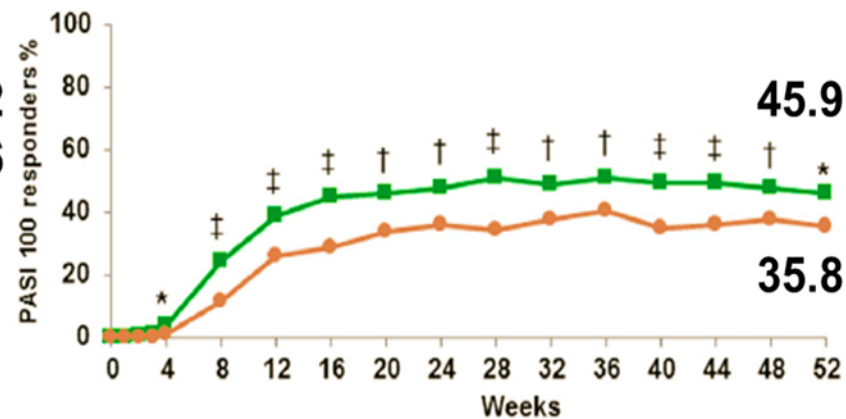
Μελέτη CLEAR:

Secukinumab vs Ustekinumab

PASI 90



PASI 100

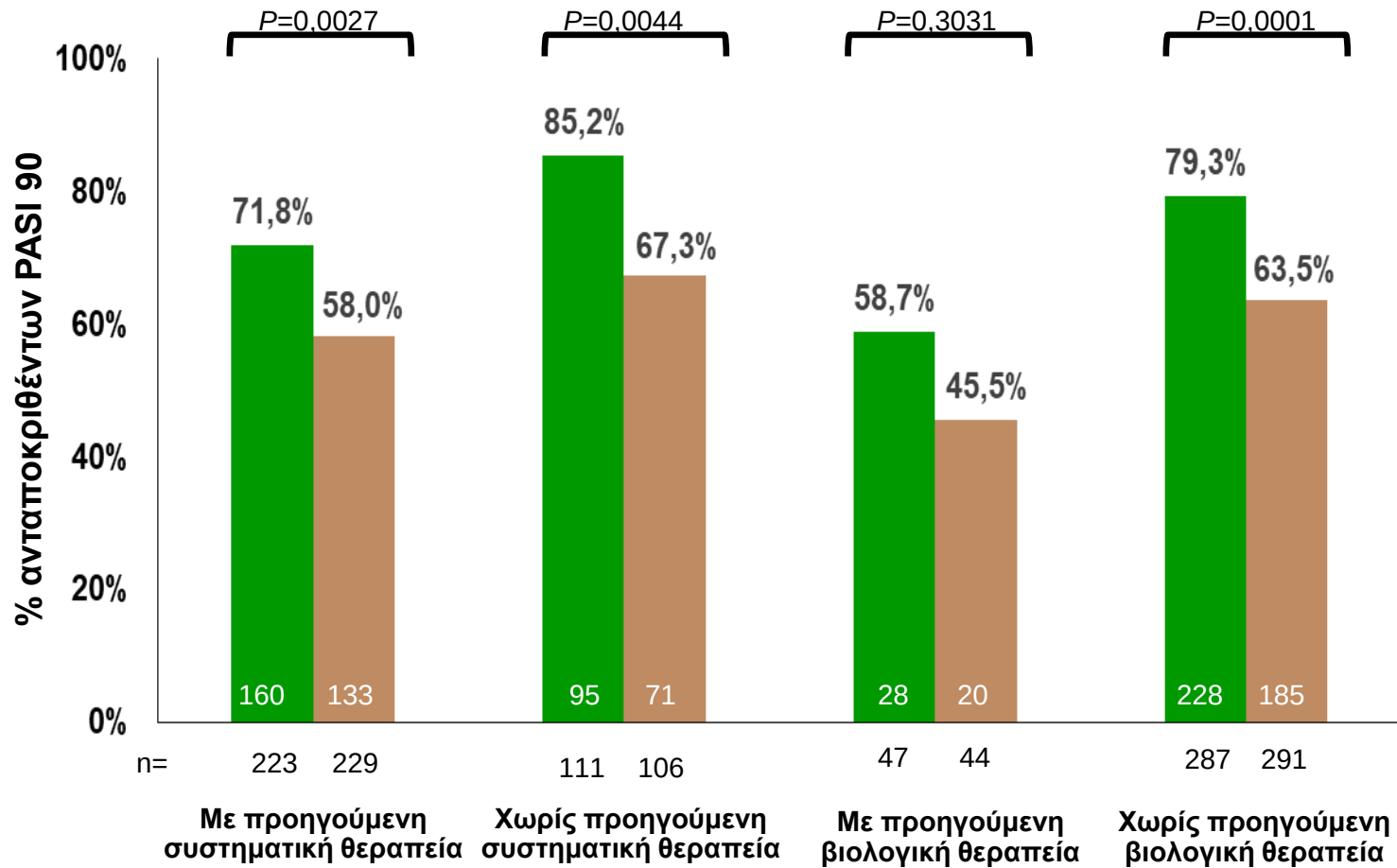


■ Secukinumab 300 mg (n = 334) ● Ustekinumab (n = 335)

CLEAR: primary endpoint at Week 16; NRI at Week 16 (SEC, N = 334, UST, N = 335)

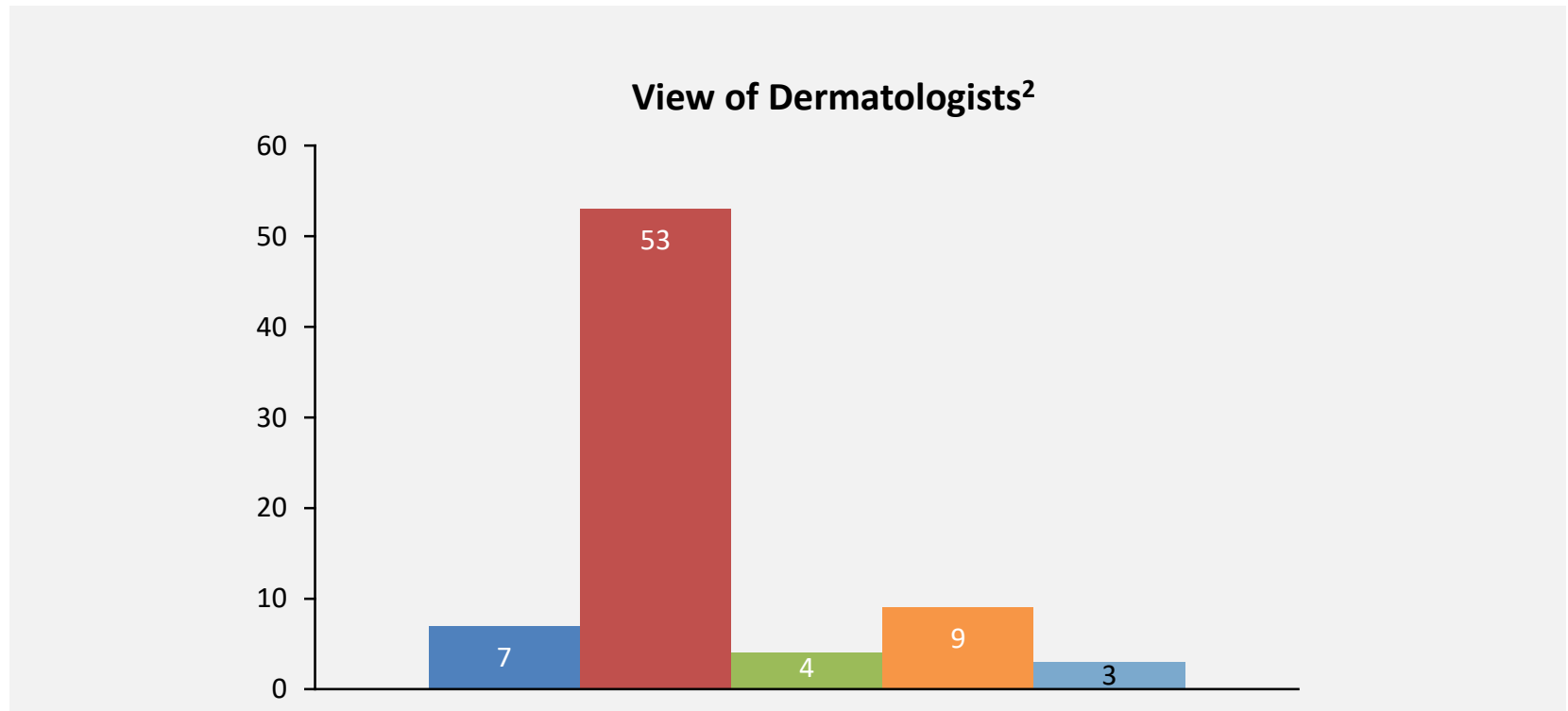
*Missing data were handled using multiple imputation. *P < 0.05; †P < 0.01; ‡P < 0.001 vs. ustekinumab by logistic regression.

Υψηλότερη Αποτελεσματικότητα Secukinumab vs Ustekinumab ανεξαρτήτως προηγούμενης έκθεσης



Παράγοντες που συμβάλλουν στη Βαρύτητα της Ψωρίασης: από την πλευρά του Δερματολόγου

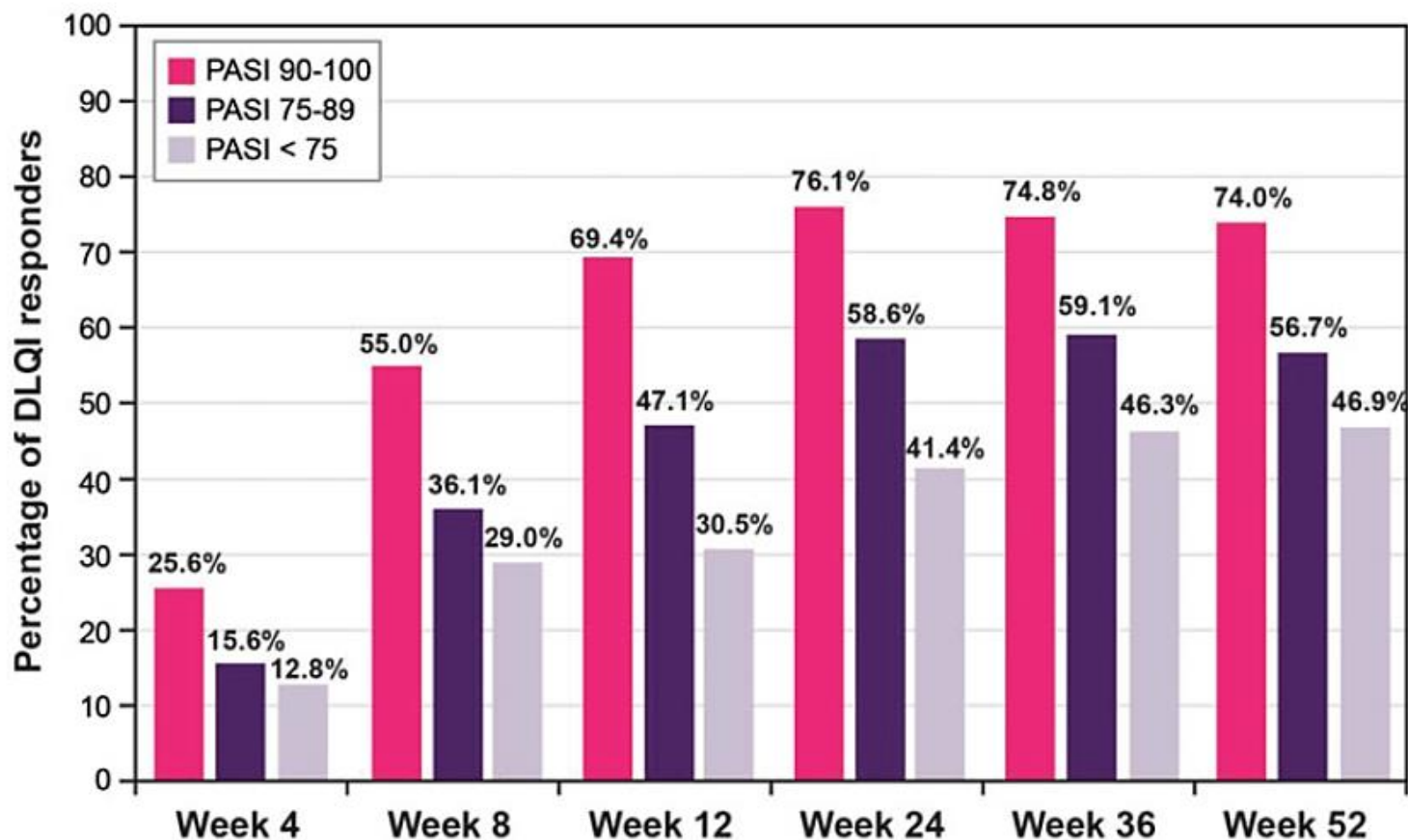
■ Itching ■ Scales ■ Pain ■ Predisposition/
■ Location/size ■ Flakes ■ Psychosocial genetics



• 1. Lebwohl M, et al. *JAAD* 2014;70:871;
2. van de Kerkhof P, et al. *JEADV* 2015;29:2002

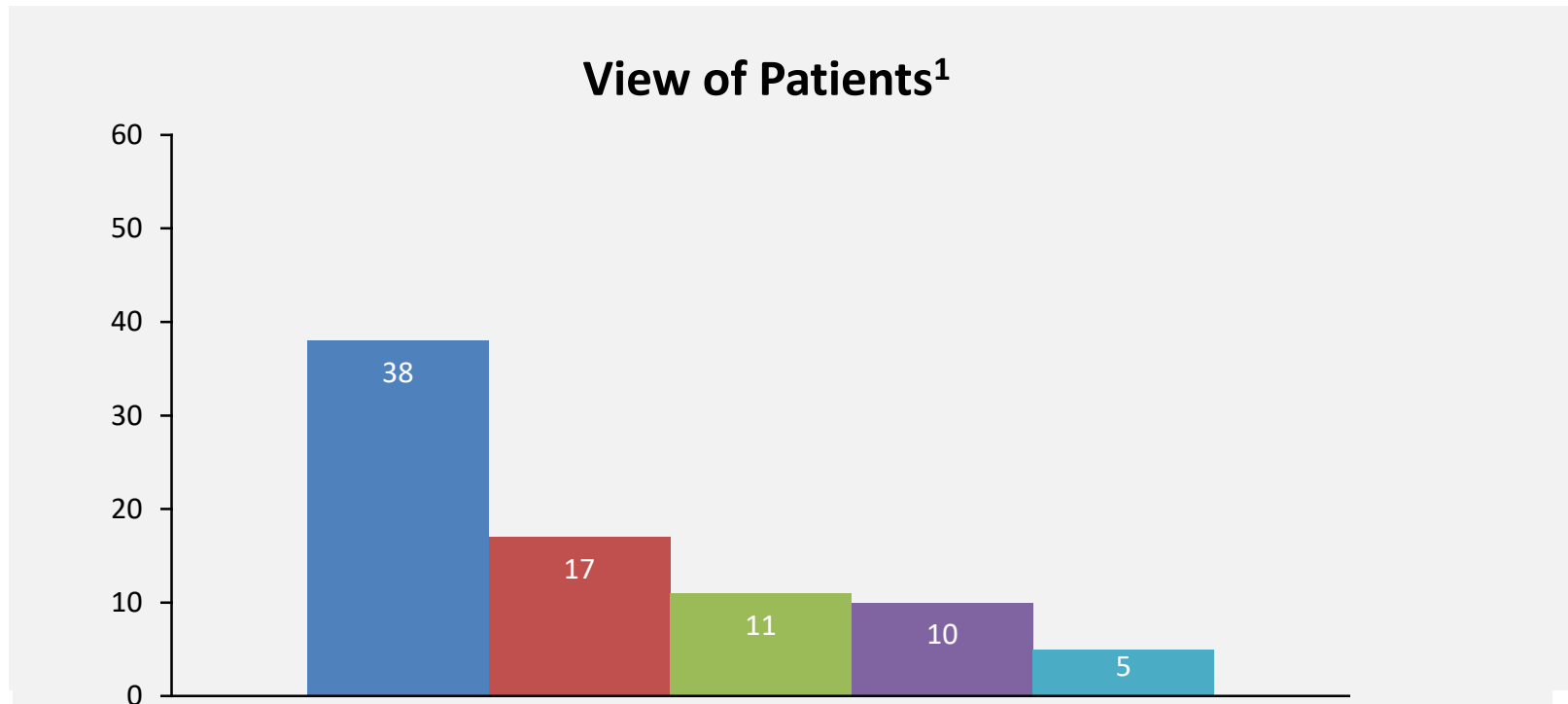
Αυτή η υψηλότερη αποτελεσματικότητα έχει
σημασία;

Η υψηλότερη ανταπόκριση κατά PASI οδηγεί σε μεγαλύτερη βελτίωση στην ποιότητα ζωής των ασθενών



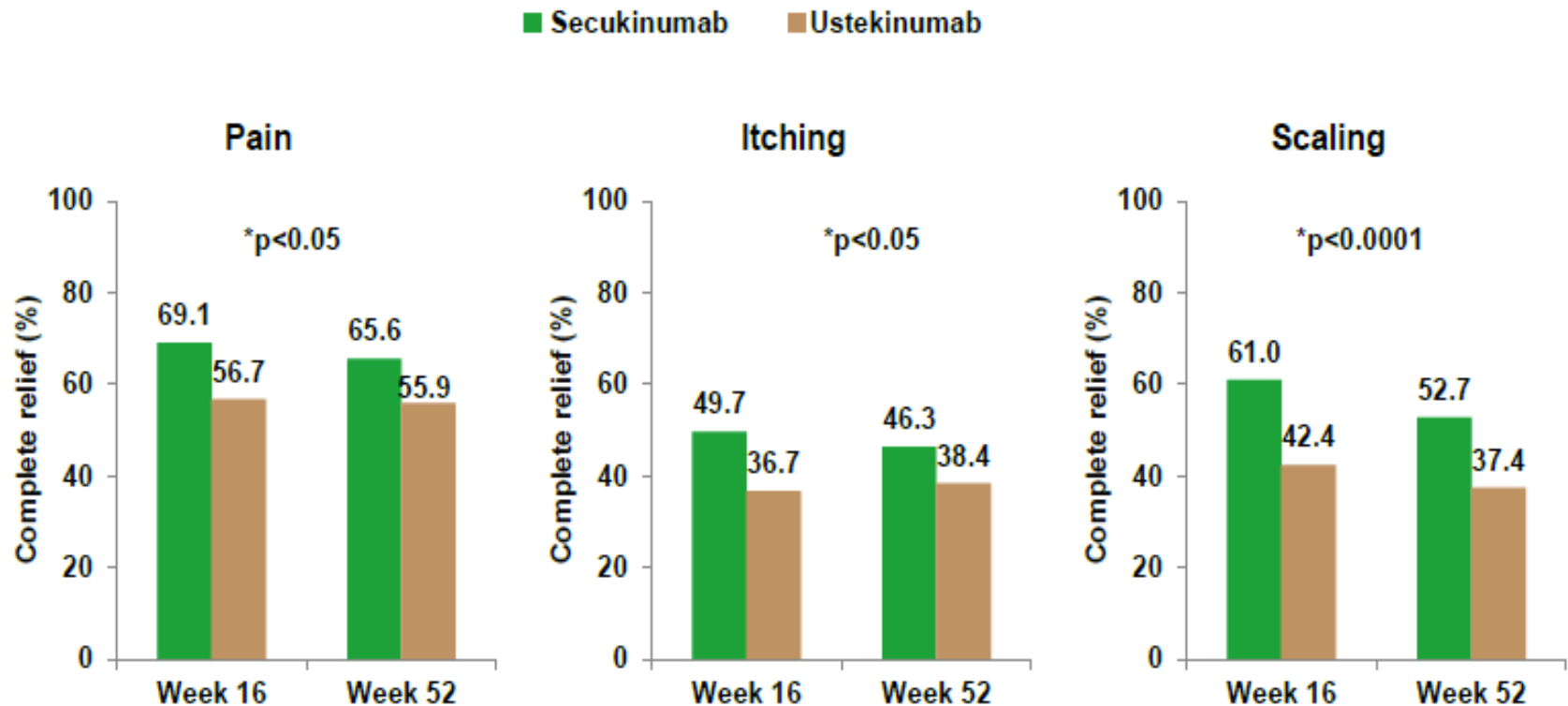
Παράγοντες που συμβάλουν στη Βαρύτητα της Ψωρίασης: από την πλευρά του Ασθενούς

■ Itching ■ Scales ■ Pain ■ Predisposition/
■ Location/size ■ Flakes ■ Psychosocial genetics



- 1. Lebwohl M, et al. *JAAD* 2014;70:871;
2. van de Kerkhof P, et al. *JEADV* 2015;29:2002

Περισσότεροι ασθενείς χωρίς Κνησμό, Πόνο και Απολέπιση με Secukinumab στο 1 έτος



Η αναστολή της IL-17A στις ειδικές εντοπίσεις
της ψωρίασης

Από τη θεωρία...



...στην πράξη

Περιστατικό 1 - Γενικά

- Θήλυ, 63 ετών
- Ιστορικό κοινής ψωρίασης κατά πλάκας από την ηλικία των 40 ετών
- Παλαιότερες θεραπείες με CyA, MTX από ετών
- Οικογενειακό ιστορικό ψωρίασης: (-)
- Ατομικό Αναμνηστικό: AY
- Καπνίστρια

Περιστατικό 1 – 1^η Επίσκεψη



Περιστατικό 1 – 1^η Επίσκεψη



Προσέγγιση – Προβληματισμοί – Ποιότητα ζωής

- PASI > 10 – NAPSΙ > 7 (για κάθε νύχι)
- Έντονες αρθραλγίες σε άκρες χείρες → διαταραχή λειτουργικότητας στην καθημερινότητα*
- Έντονο αίσθημα ντροπής («μακρυμάνικα και το καλοκαίρι»)*
- Ξηρότητα-ρωγμές πελμάτων → «δυσχέρεια στη βάδιση»*

***Αναφορές ασθενούς**

Θεραπεία

- **Secukinumab 300 mg sc**

1 μήνα μετά...



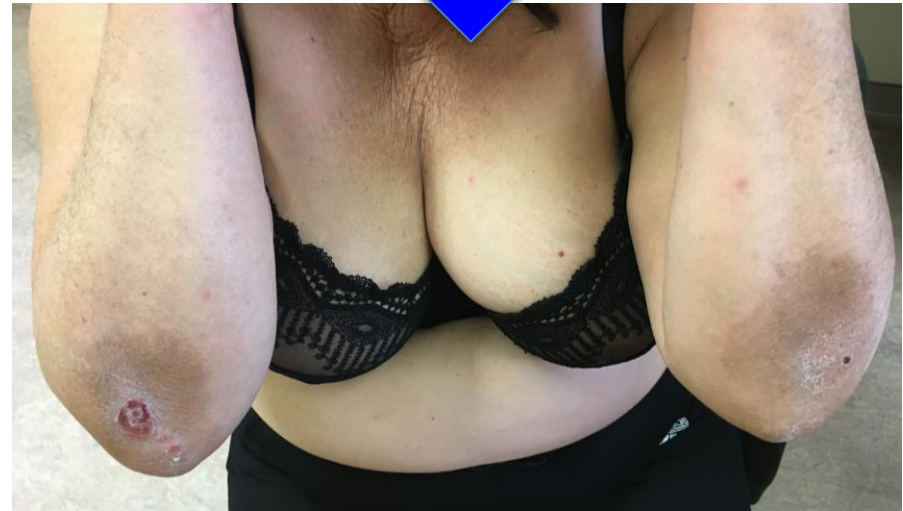




12 μήνες μετά...







«Καθάρισε το δέρμα μου, γιατρέ...»

***Συνέχιση αγωγής χωρίς καμία ΑΕ**

Secukinumab Shows High and Sustained Efficacy in Nail Psoriasis: 2.5-Year Results From the TRANSFIGURE Study

K Reich,¹ P Arenberger,² U Mrowietz,³ S Jazayeri,⁴ M Augustin,⁵ A Parneix,⁶ P Regnault,⁷ R You,⁸ J Frueh⁷

¹Dermatologikum Hamburg and SCIderm Research Institute, Hamburg, Germany; ²Department of Dermatology, Charles University, Prague, Czech Republic;

³Psoriasis Center at the Department of Dermatology, University Medical Center Schleswig-Holstein, Kiel, Germany; ⁴Alliance Dermatology and MOHS Center, Phoenix, United States; ⁵Universität Hamburg, Hamburg, Germany; ⁶Novartis Pharmaceuticals Corporation, East Hanover, United States;

⁷Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland; ⁸China Novartis Institutes for BioMedical Research, Shanghai, China



Secukinumab Shows High and Sustained Efficacy in Subjects with Moderate to Severe Palmoplantar Psoriasis: 2.5-Year Results from the GESTURE Study

AB Gottlieb,¹ J Sullivan,² A Kubanov,³ R You,⁴ P Regnault,⁵ J Frueh⁵

¹Department of Dermatology, New York Medical College at Metropolitan Hospital, New York, USA; ²Holdsworth House Medical Practice, Darlinghurst, Australia;

³State Scientific Center of Dermatology, Venereology and Cosmetology, Moscow, Russia; ⁴China Novartis Institutes for BioMedical Research, Shanghai, China;

⁵Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland

Baseline

Week 32

1.5 year

2.5 years



The effect of secukinumab on moderate-to-severe scalp psoriasis: Results of a 24-week, randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3b study



Jerry Bagel, MD,^a Kristina Callis Duffin, MD, MS,^b Angela Moore, MD,^{c,d}
Laura K. Ferris, MD, PhD,^e Kimberly Siu, MD, MPH,^f Jennifer Steadman, MSW,^f
Farid Kianifard, PhD,^e Judit Nyirady, MD, MBA,^f and Mark Lebwohl, MD^g
*East Windsor and East Hanover, New Jersey; Salt Lake City, Utah; Arlington and Dallas, Texas;
Pittsburgh, Pennsylvania; and New York, New York*

Baseline



Week 12



Week 24

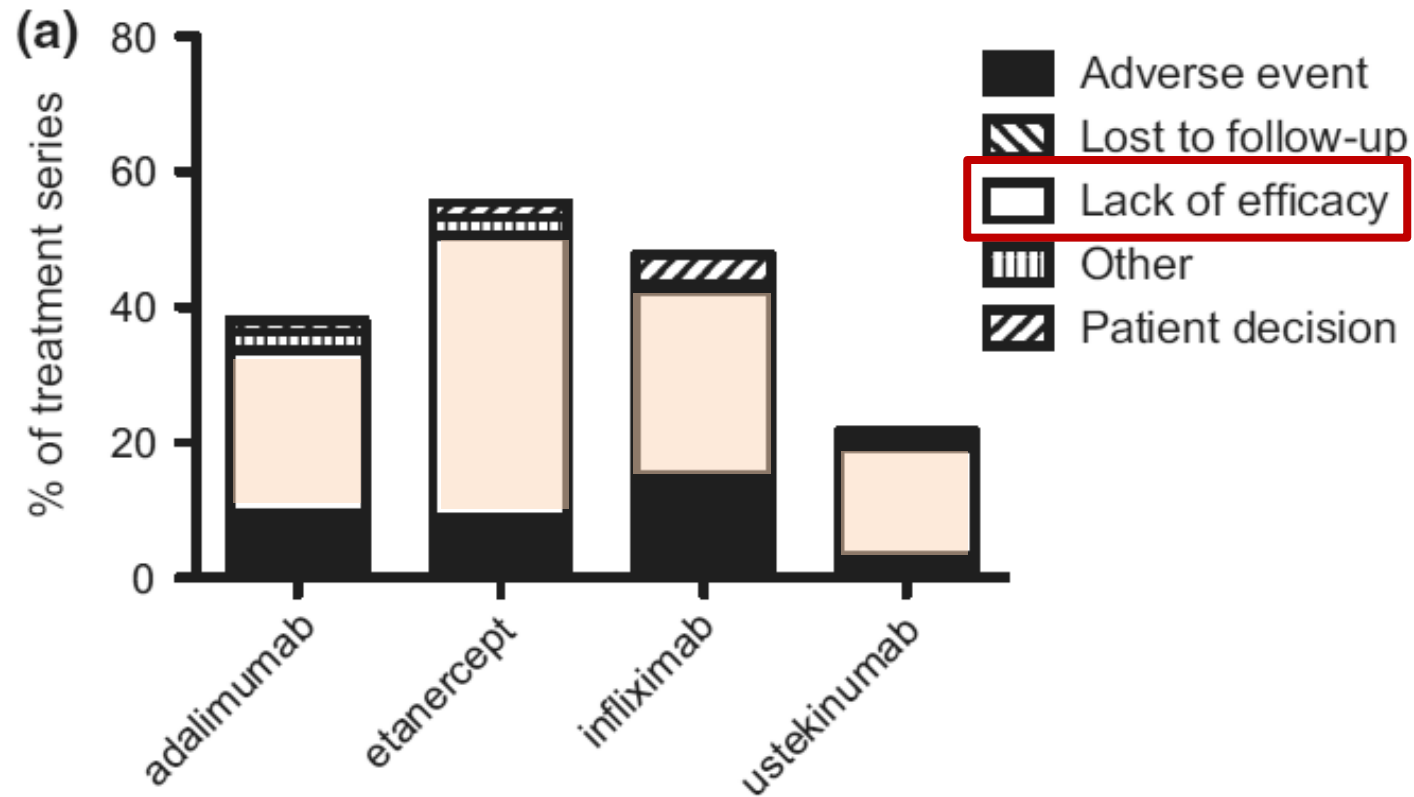


Υπάρχει βασική ακάλυπτη ανάγκη στους ασθενείς με
ψωρίαση?

Μια βασική ακάλυπτη ανάγκη στη διαχείριση της ψωρίασης

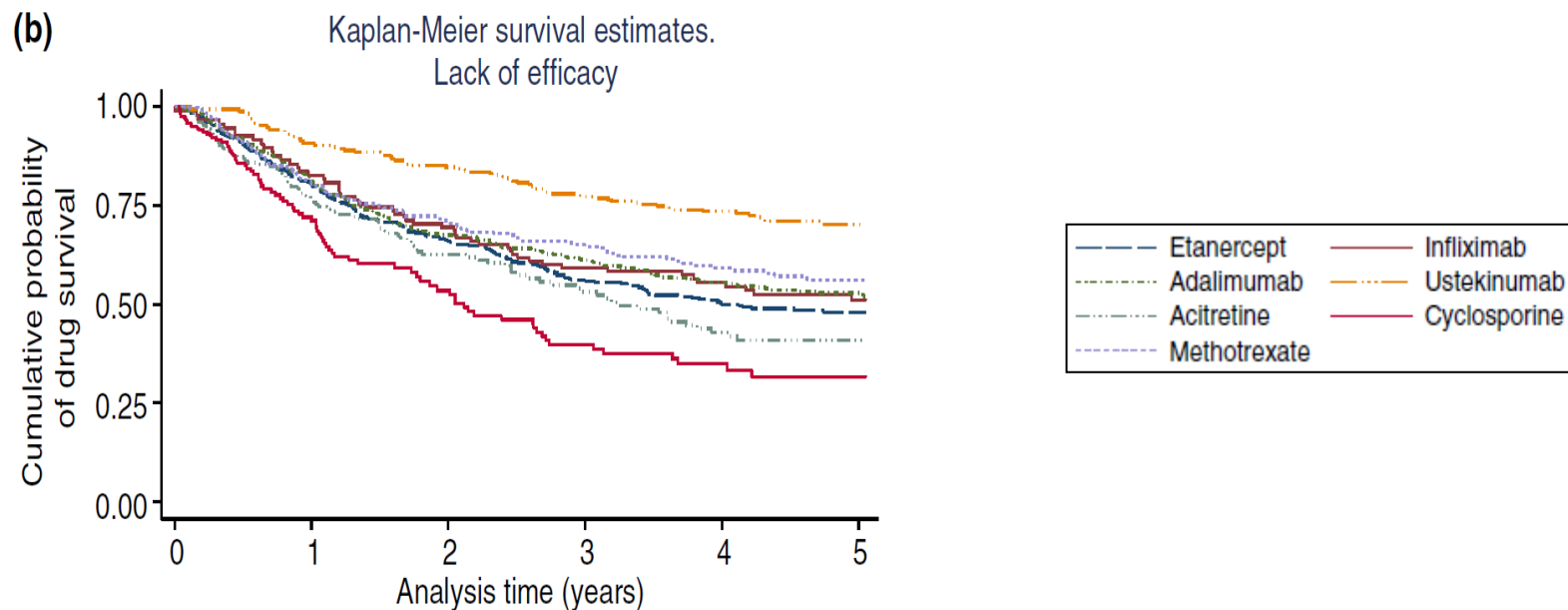
Η απώλεια της αποτελεσματικότητας είναι ένας πολύ σημαντικός παράγοντας γιατί η ψωρίαση είναι μια χρόνια νόσος που εμφανίζεται συνήθως σε νεαρή ηλικία και απαιτεί μακροχρόνια θεραπεία.

Βασικός λόγος διακοπής της βιολογικής θεραπείας η απώλεια της αποτελεσματικότητας



Survival of classic and biological systemic drugs in psoriasis: results of the BIOBADADERM registry and critical analysis

P. Dávila-Seijo,^{1–15,*} E. Dauden,² G. Carretero,³ C. Ferrandiz,⁴ F. Vanaclocha,⁵ F.-J. Gómez-García,⁶ E. Herrera-Ceballos,⁷ P. De la Cueva-Dobao,⁸ I. Belinchón,⁹ J.-L. Sánchez-Carazo,¹⁰ M. Alsina,¹¹ J.-L. López-Estebarez,¹² M. Ferrán,¹³ R. Torrado,³ J.-M. Carrascosa,⁴ M. Llamas,³ R. Rivera,⁶ R. Jiménez-Puya,⁷ I. García-Doval,^{1,14} the BIOBADADERM Study Group[†]



Τι επιτυγχάνουμε με την αναστολή της IL-17A
στη μακροχρόνια διαχείριση της ψωρίασης ;

Μελέτη SCULPTURE

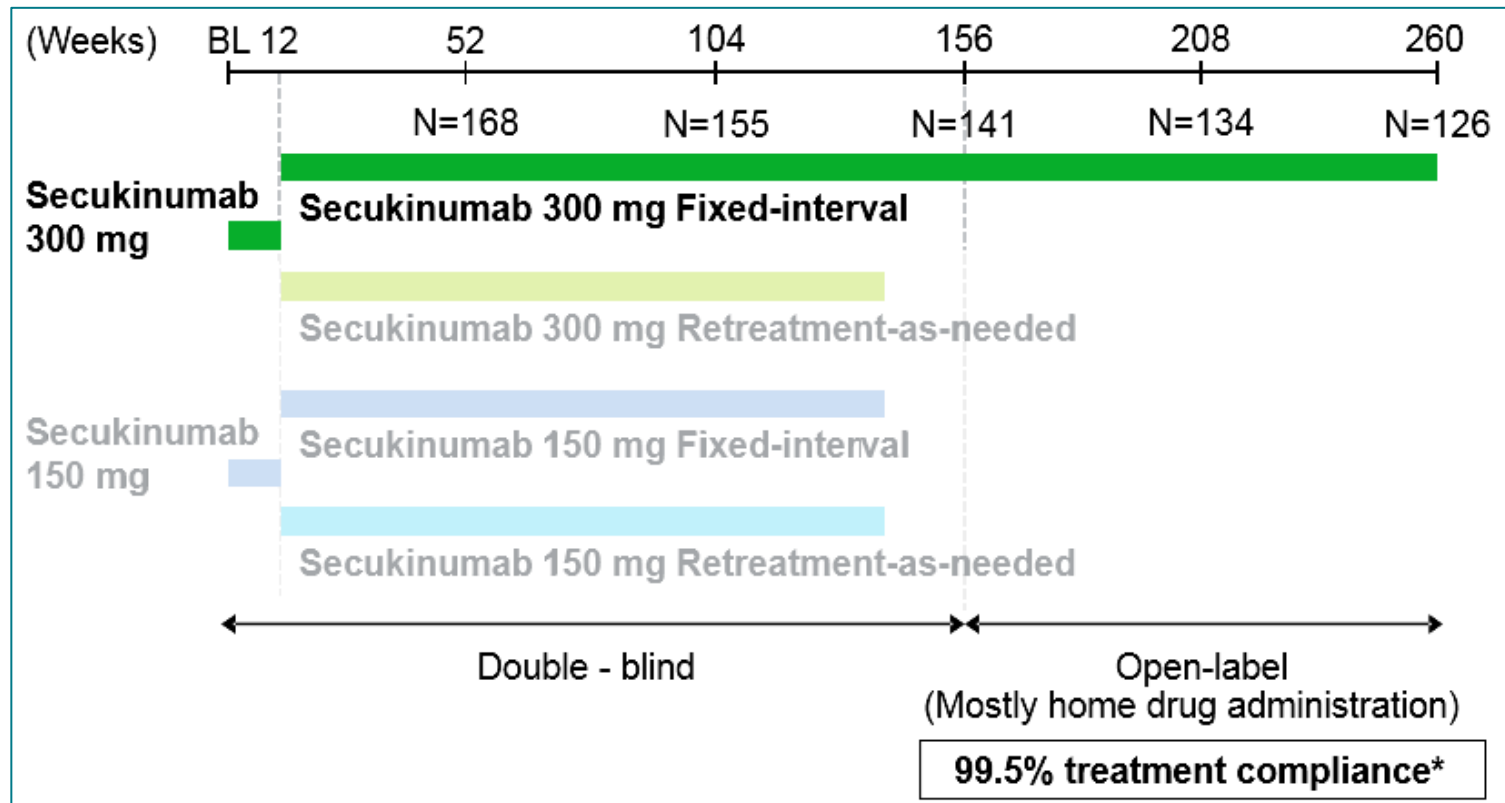
Δεδομένα 5ετίας για τη σεκουκινουμάμπη

Secukinumab Demonstrates High Sustained Efficacy and a Favorable Safety Profile in Patients with Moderate to Severe Psoriasis through 5 Years of Treatment (SCULPTURE Extension Study)

R Bissonnette,¹ T Luger,² D Thaçi,³ D Toth,⁴ A Lacombe,⁵ S Xia,⁶ R Mazur,⁵ M Patekar,⁵ P Charef,⁵ M Milutinovic,⁵ C Leonardi⁷ and U Mrowietz⁸

Μελέτη SCULPTURE

Δεδομένα 5ετίας για τη σεκουκινουμάμπη



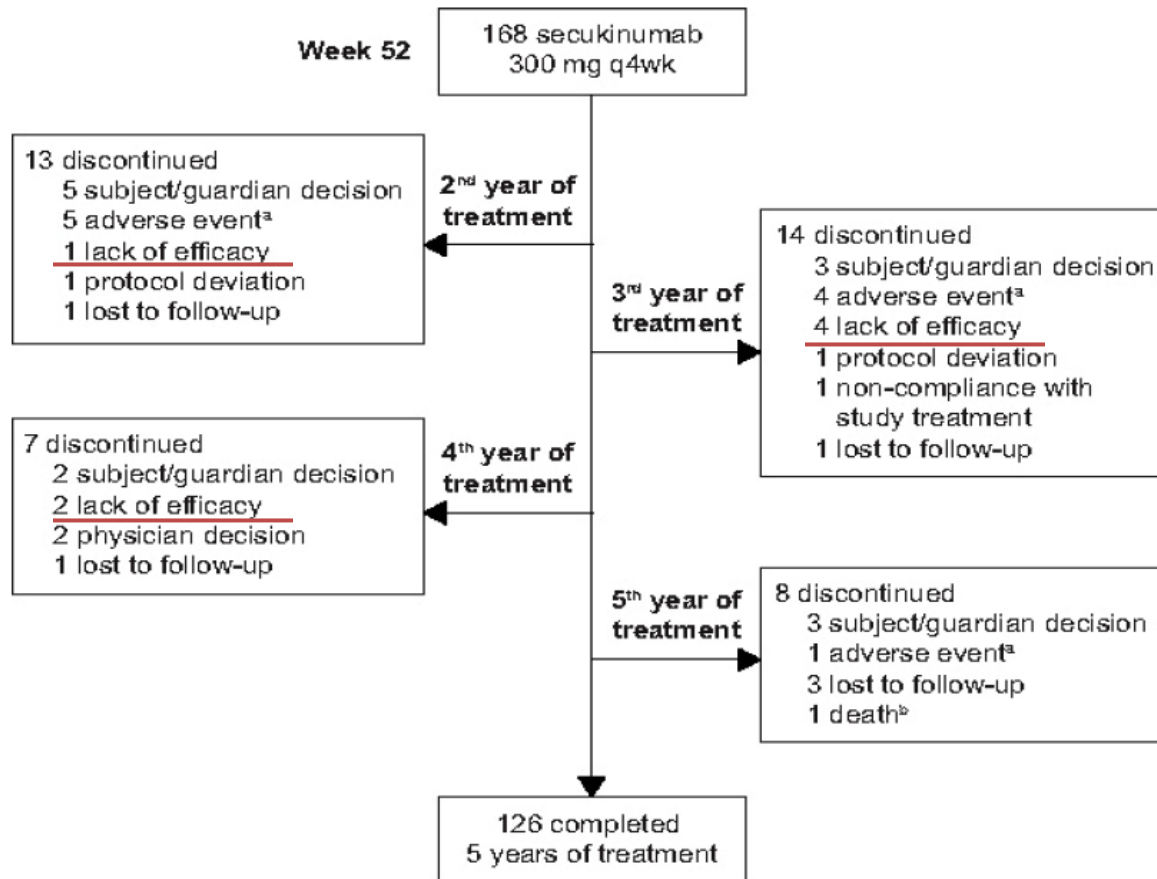
PASI 75 responders at Wk 12 were re-randomized to either “Fixed-interval” or “Re-treatment as needed” regimens. Fixed-interval dosing occurred once every 4 weeks. Re-treatment-as-needed dosing was at the start of relapse until patients achieved PASI 75 response again. At Wk 52 all patients rolled over to the extension study. Here we report results of the 300 mg fixed-interval arm. BL, baseline; PASI 75, $\geq 75\%$ improvement in Baseline Psoriasis Area and Severity Index score; N, number of subjects evaluated at the visit. *% of non-missed self-administrations

Μελέτη SCULPTURE

Υψηλή ενεργότητα της νόσου κατά την έναρξη

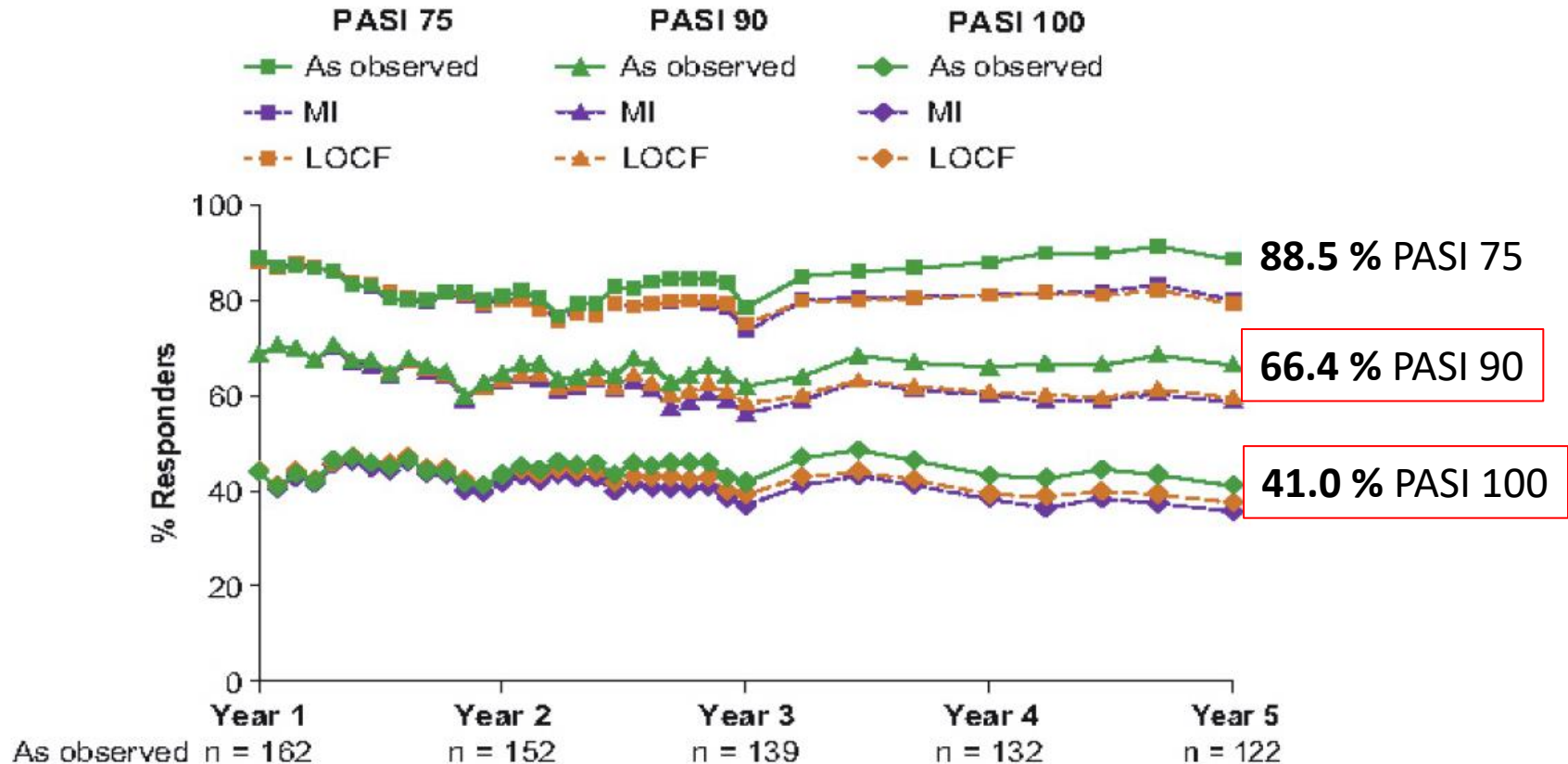
Characteristic	Secukinumab 300 mg FI (n = 168)
Age, years (Mean ± SD)	48.5 ± 12.5
Gender-Male, n (%)	118 (70.2)
Race-Caucasian, n (%)	132 (78.6)
Body weight, kg (Mean ± SD)	85.5 ± 21.3
BMI, kg/m ² (Mean ± SD)	28.7 ± 6.2
Time since first psoriasis diagnosis, years (Mean ± SD)	19.1 ± 13.4
PASI (Mean ± SD)	23.5 ± 8.8
BSA affected, % (Mean ± SD)	33.1 ± 18.9
DLQI (Mean ± SD)	13.1 ± 7.4
Psoriatic arthritis present, n (%)	33 (19.6)
Previous systemic treatment, n (%)	
Any	120 (71.4)
Biologic	56 (33.3)

Μελέτη SCULPTURE



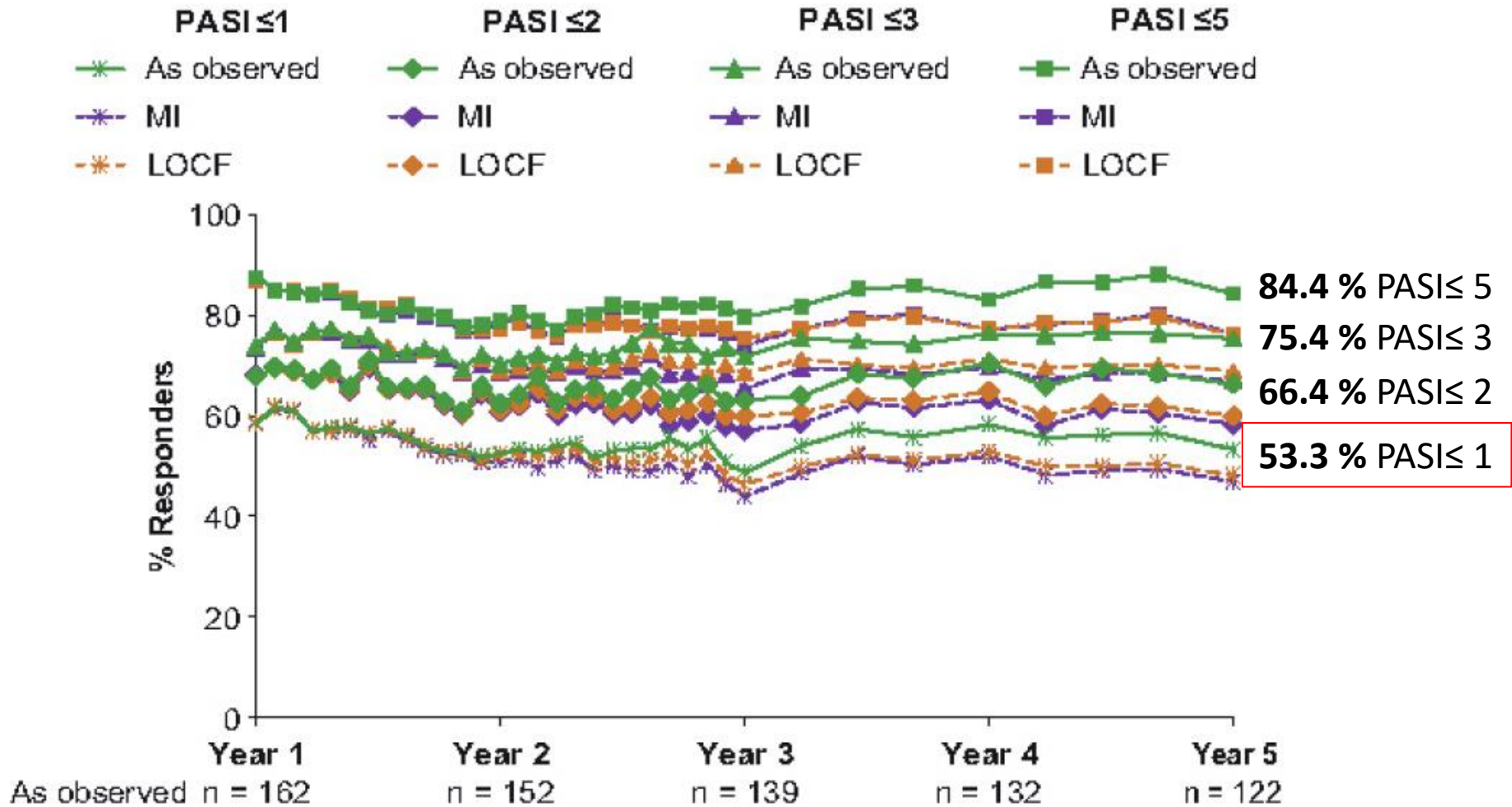
Μελέτη SCULPTURE

Το Secukinumab οδηγεί σε υψηλή και μακροχρόνια βελτίωση έως τα 5 έτη



Μελέτη SCULPTURE

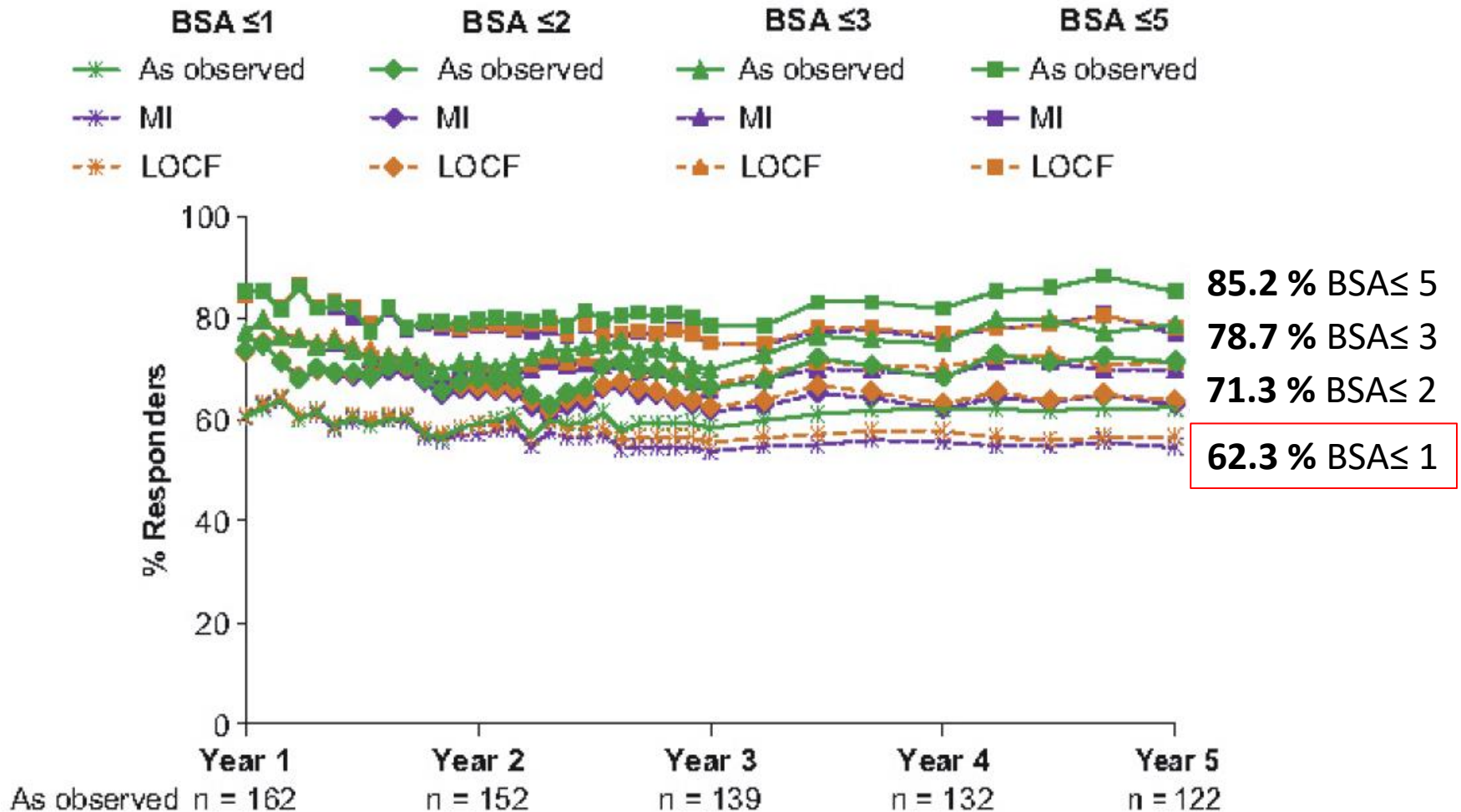
Το Secukinumab οδηγεί σε υψηλή και μακροχρόνια βελτίωση έως τα 5 έτη



LOCF, last observation carried forward; MI, multiple imputation; n, number of evaluable patients in the as observed analysis (the number of evaluable patients in the MI and LOCF analyses was 168 at each time point); PASI, Psoriasis Area and Severity Index score
Bissonette R, et al, J Eur Acad Dermatol Venereol. 2018 Feb 14. doi: 10.1111/jdv.14878. [Epub ahead of print]

Μελέτη SCULPTURE

Το Secukinumab οδηγεί σε υψηλή και μακροχρόνια βελτίωση έως τα 5 έτη

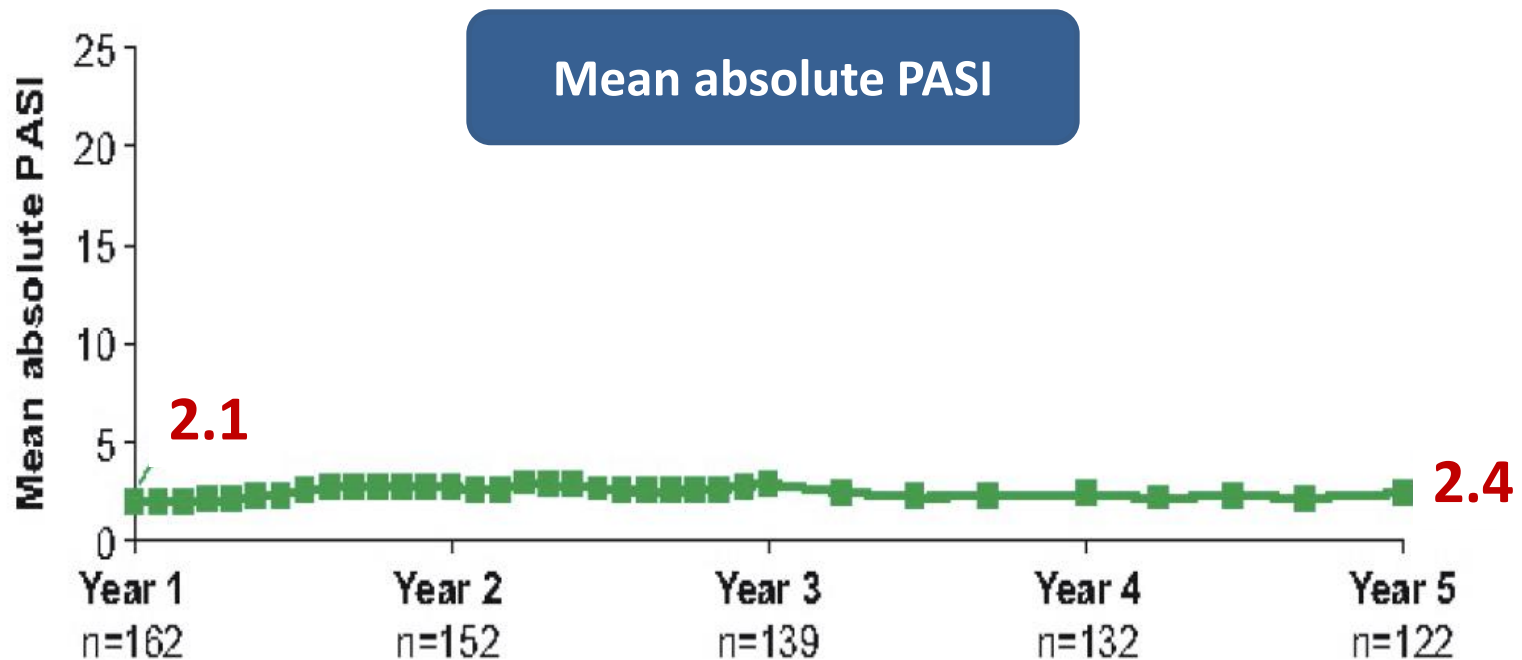


LOCF, last observation carried forward; MI, multiple imputation; n, number of evaluable patients in the as observed analysis (the number of evaluable patients in the MI and LOCF analyses was 168 at each time point); BSA, Body Surface Area

Bissonette R, et al, J Eur Acad Dermatol Venereol. 2018 Feb 14. doi: 10.1111/jdv.14878. [Epub ahead of print]

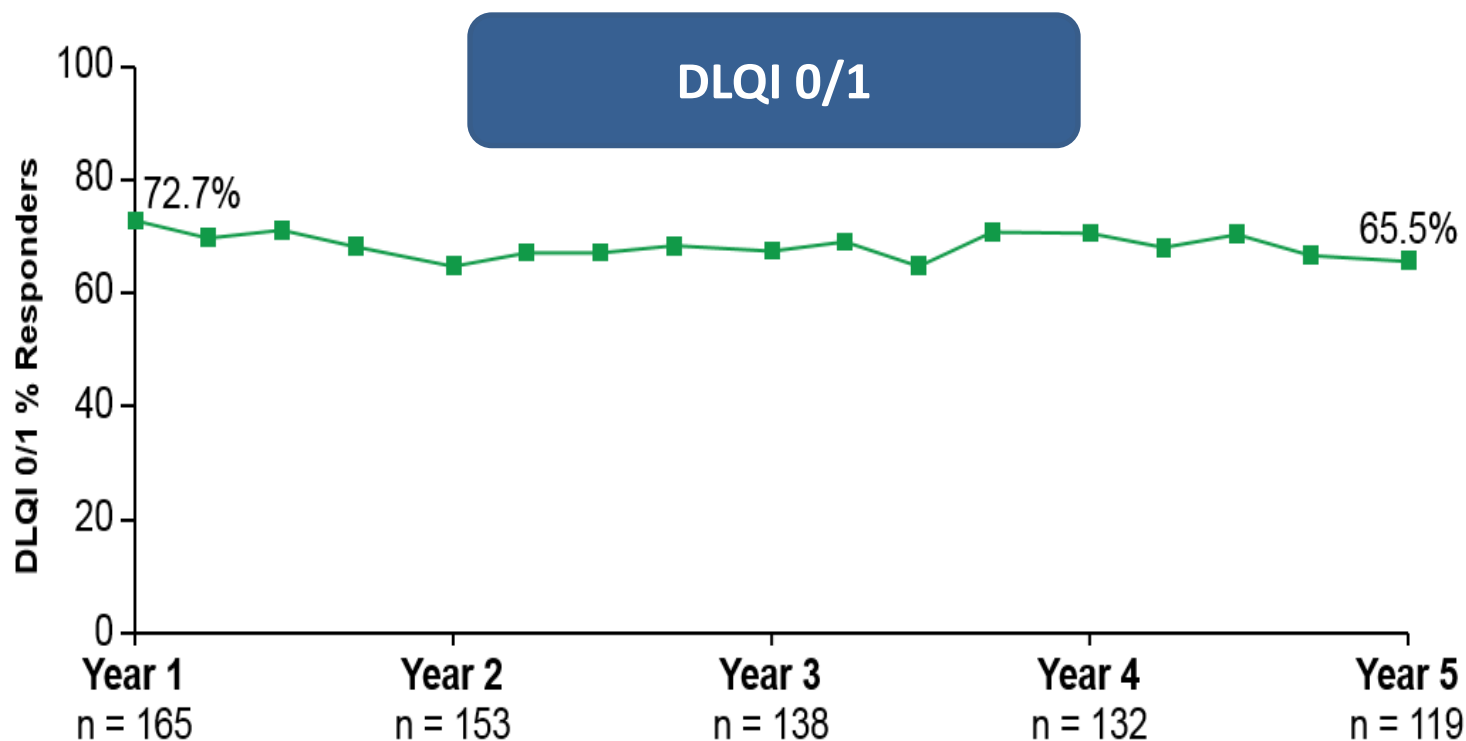
Μελέτη SCULPTURE

Το Secukinumab οδηγεί σε υψηλή και μακροχρόνια βελτίωση έως τα 5 έτη



Μελέτη SCULPTURE

Το Secukinumab οδηγεί σε υψηλή και σταθερή ανακούφιση από την επίδραση της ψωρίασης στις ζωές των ασθενών



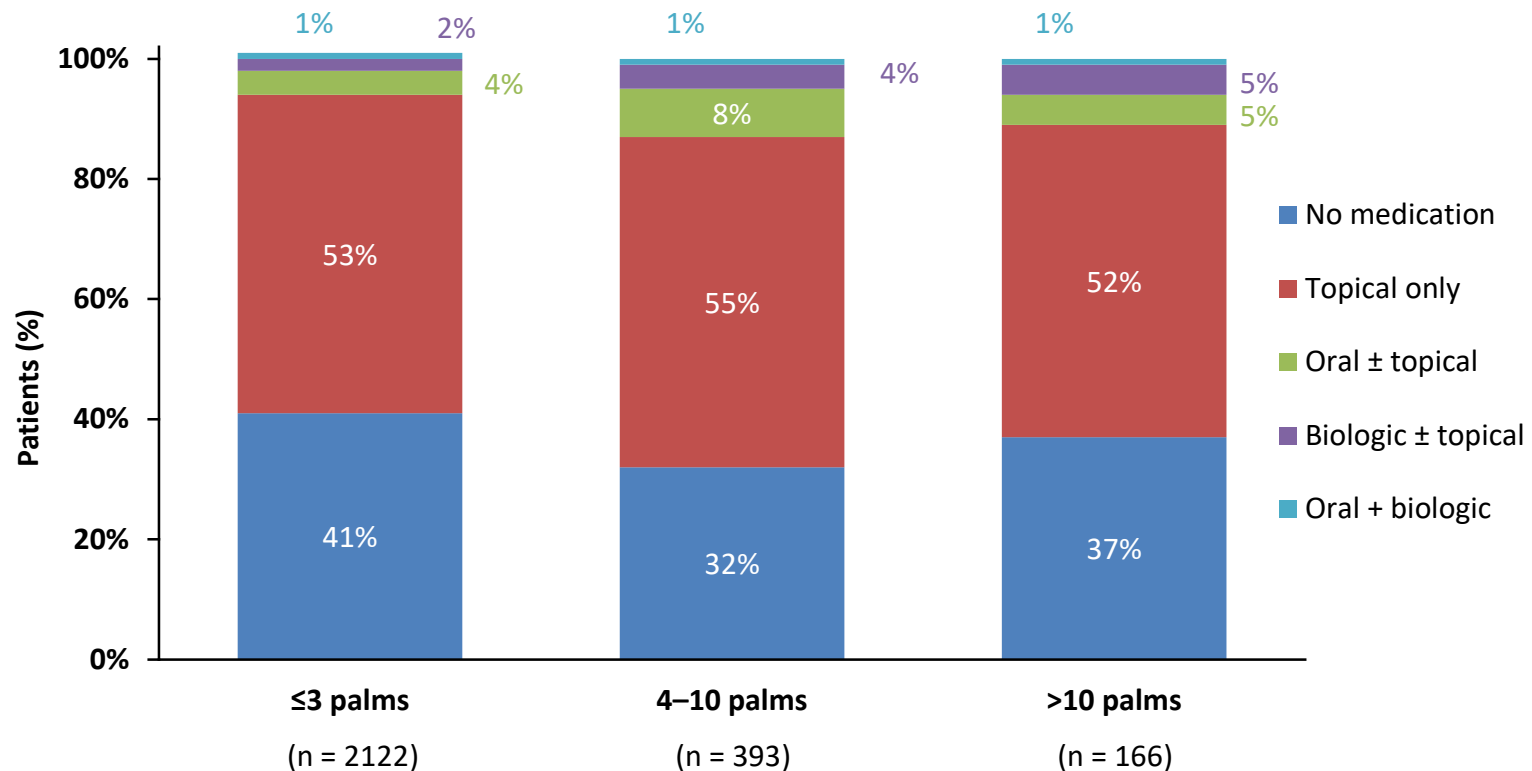
As observed analysis

DLQI 0/1, Dermatology Life Quality Index score of 0 or 1

Bissonette R, et al, J Eur Acad Dermatol Venereol. 2018 Feb 14. doi: 10.1111/jdv.14878. [Epub ahead of print]

Θεραπευτικές επιλογές Υπάρχουν,
Πώς όμως θεραπεύουμε τους Ασθενείς μας?

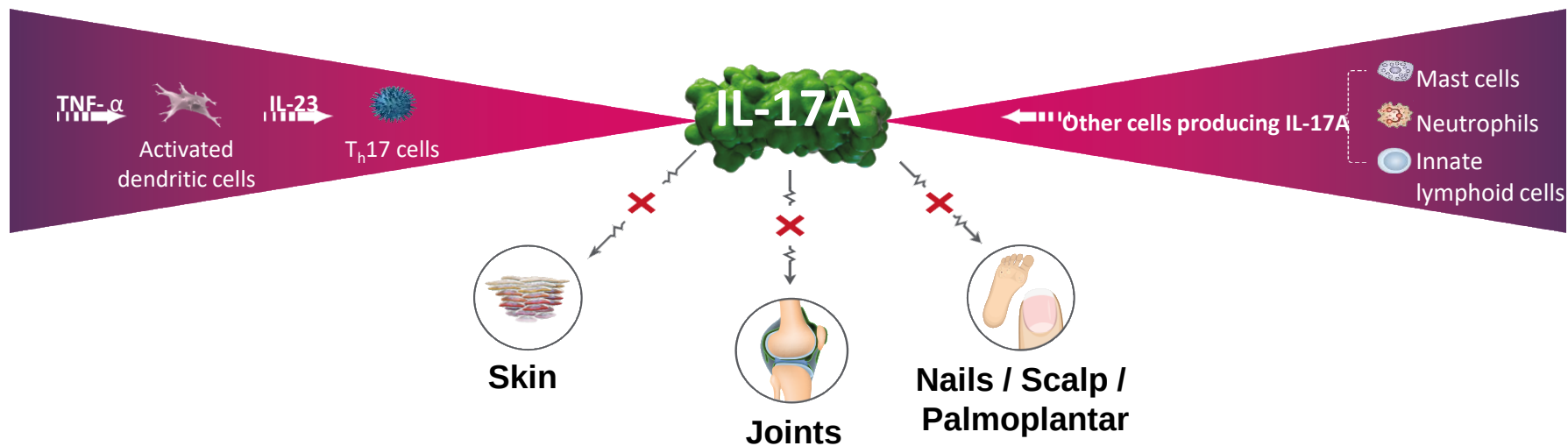
Η πλειοψηφία των Ασθενών με Σοβαρή Ψωρίαση δεν λαμβάνει Συστηματική Αγωγή



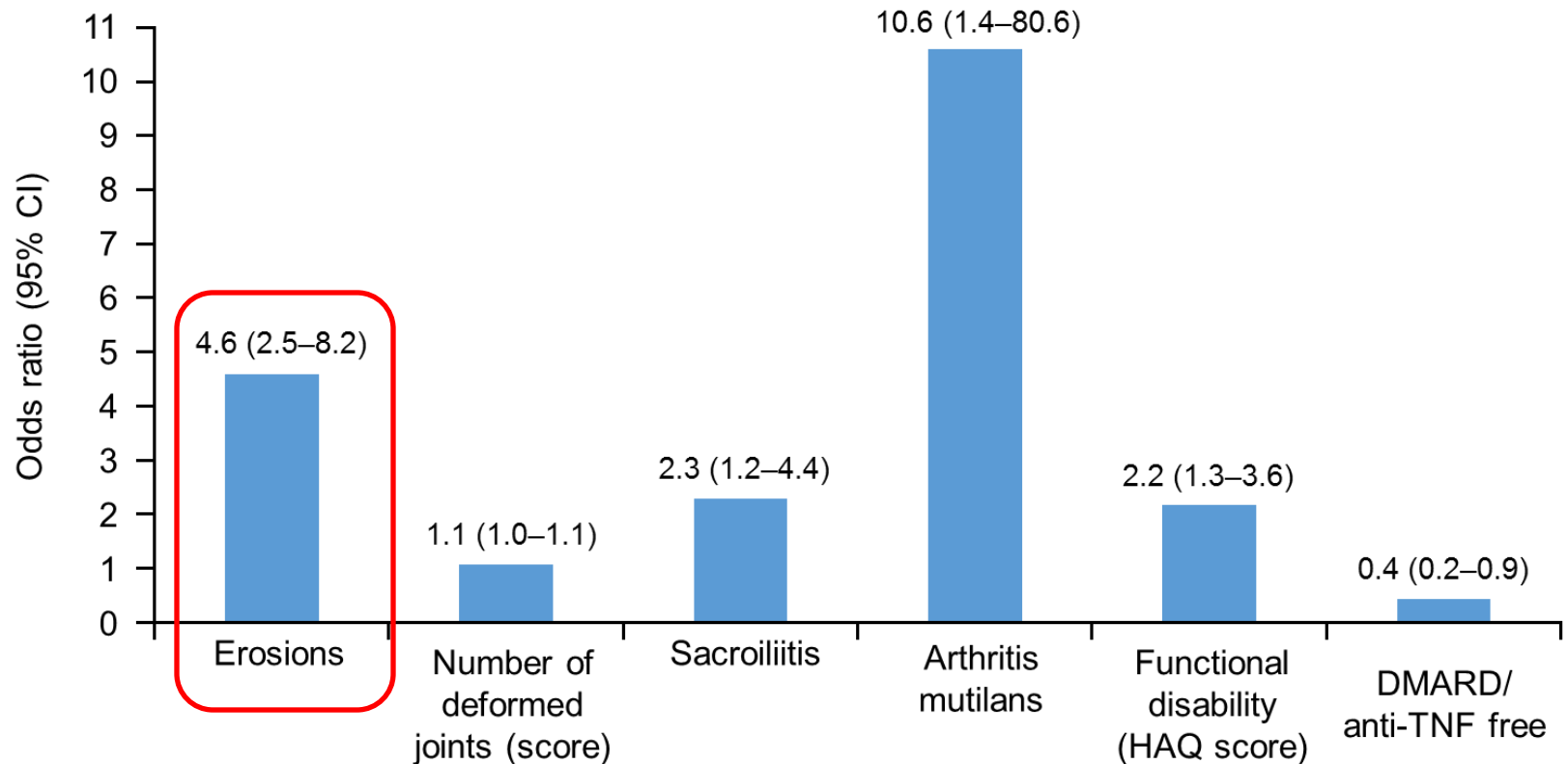
- Lebwohl M, et al. JAAD 2014;70:871

Η αναστολή της IL-17A με τη σεκουκινουμάμπη
στην ψωριασική αρθρίτιδα

IL-17A: κυτταροκίνη “κλειδί” στην Ψωρίαση και Ψωριασική Αρθρίτιδα



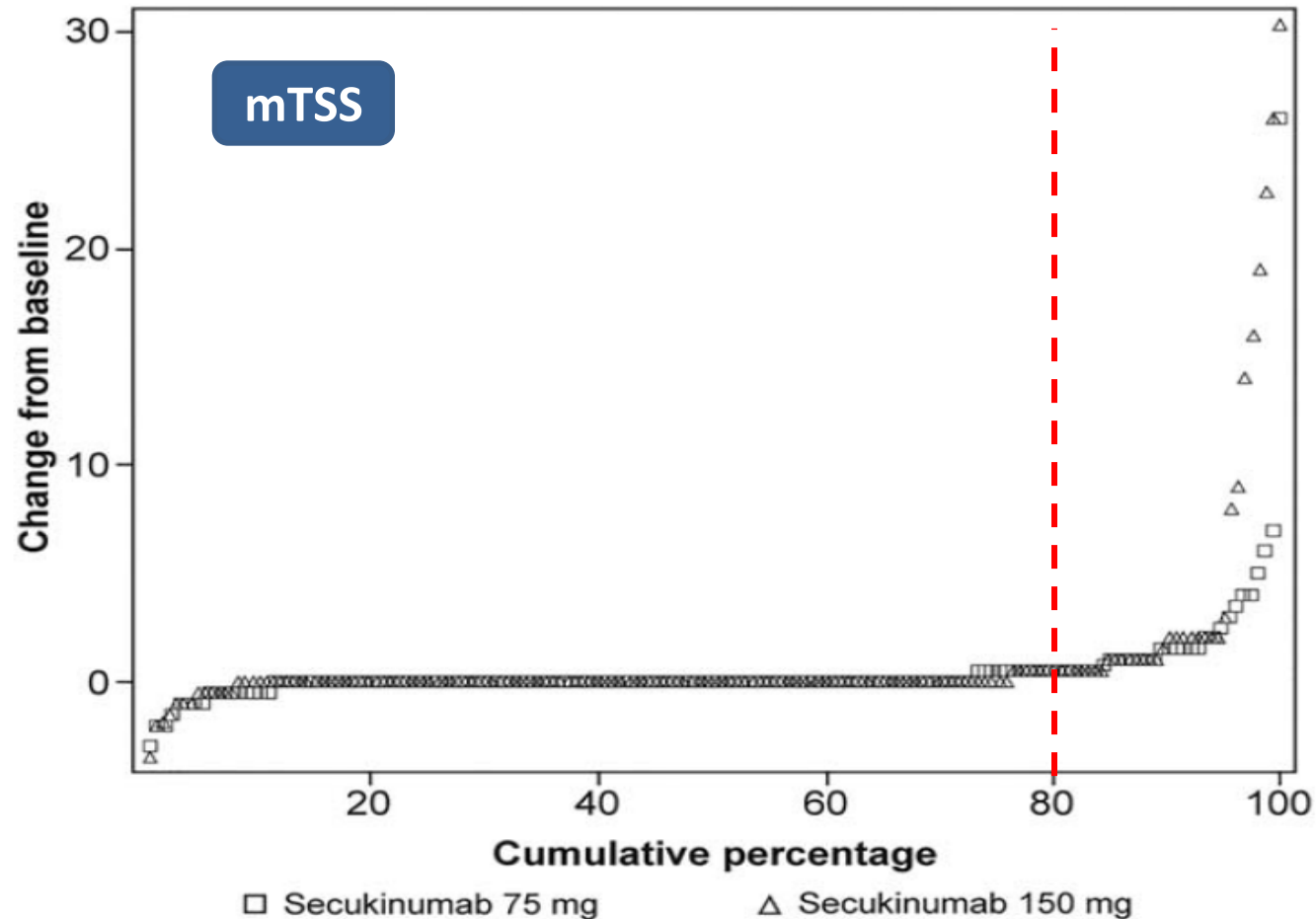
Η καθυστέρηση της διάγνωσης της ΨΑ για περισσότερους από 6 μήνες συμβάλλει στη δυσμενή εξέλιξη της νόσου



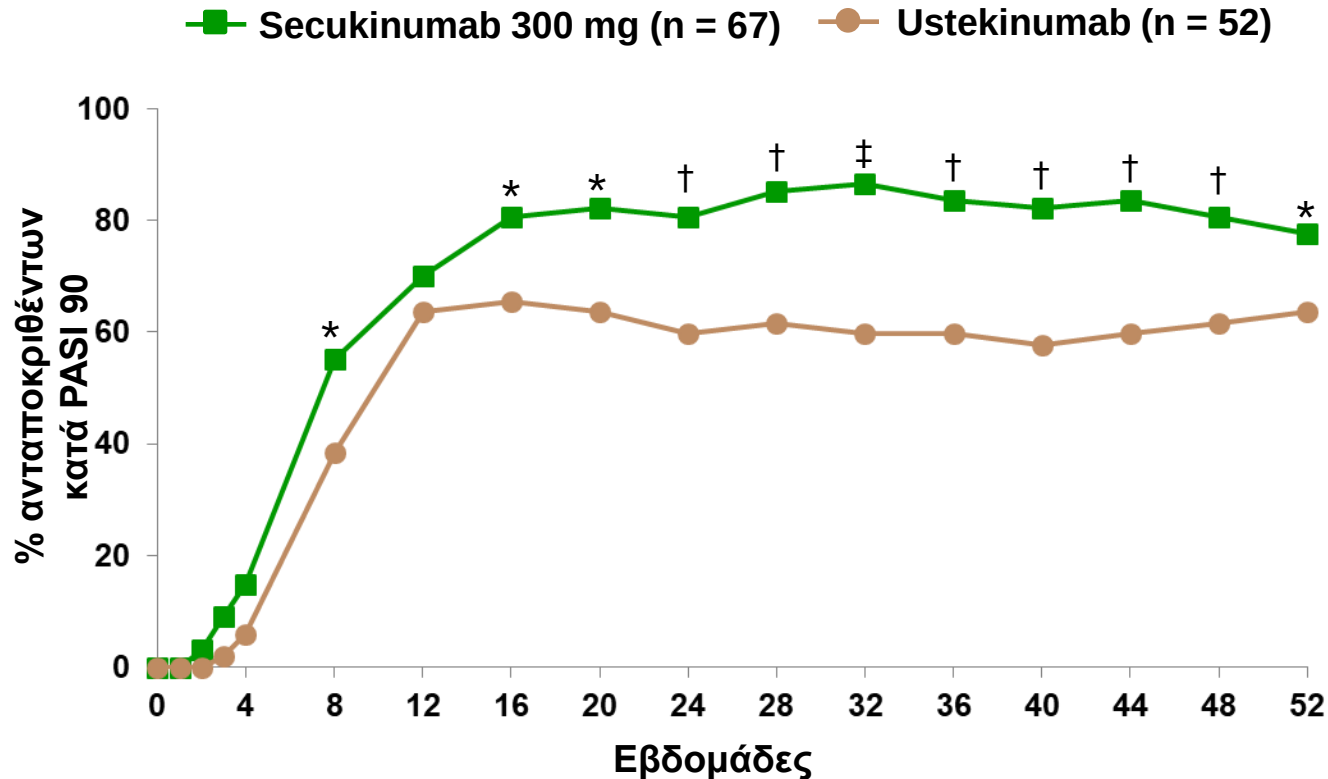
Clinical features recorded as percent, unless otherwise stated
CI, confidence interval; DMARD, disease-modifying anti-rheumatic drug; OR, odds ratio

Η σεκουκινουμάμπη στην ψωριασική αρθρίτιδα

80% των ασθενών είχαν αναστολή της ακτινολογικής εξέλιξης
μέχρι την εβδομάδα 104



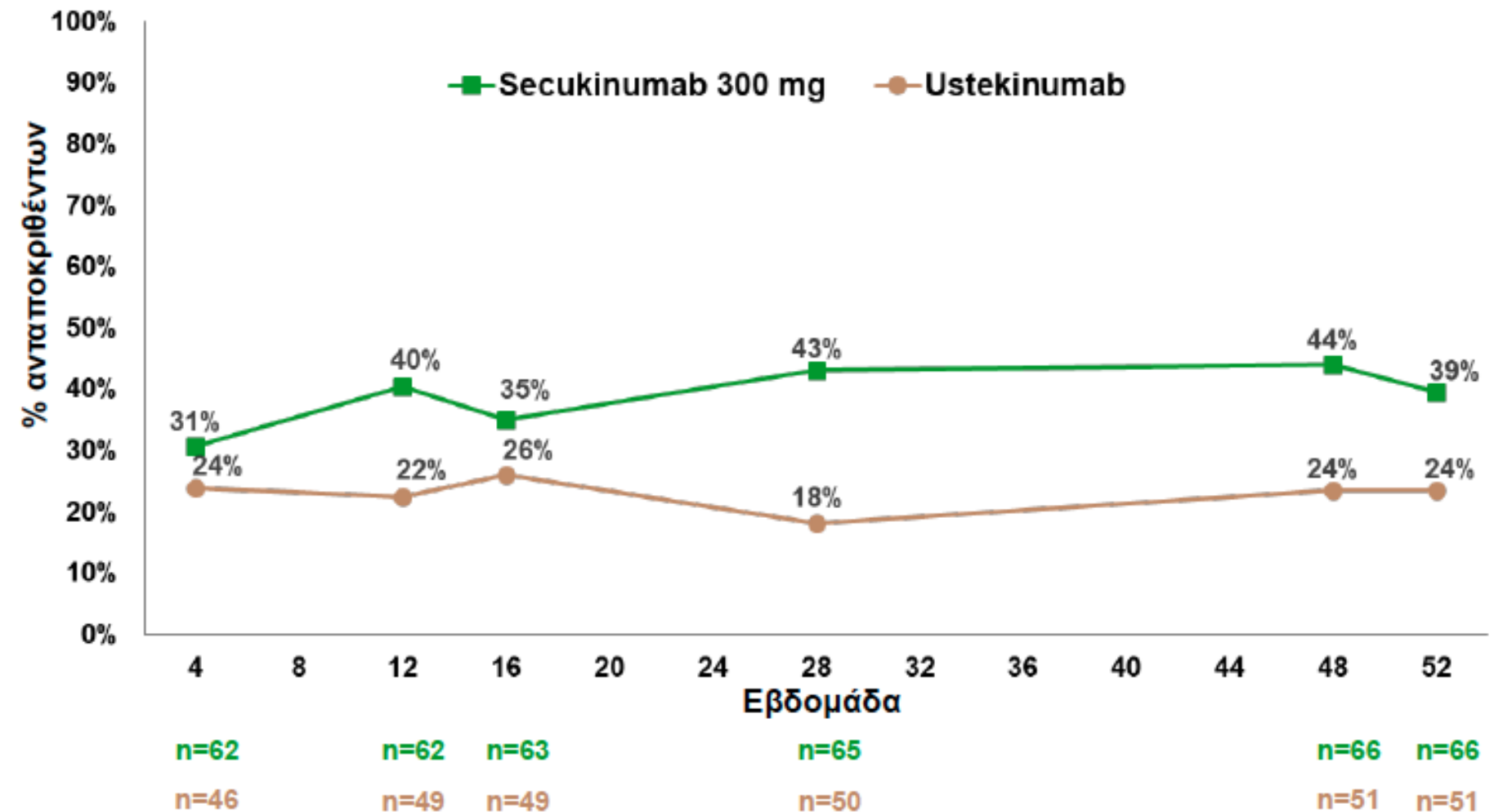
Υψηλότερη αποτελεσματικότητα Secukinumab vs Ustekinumab στα άτομα με ψωριασική αρθρίτιδα (PsA)



Τα ελλιπή δεδομένα αντιμετωπίστηκαν χρησιμοποιώντας πολλαπλό υπολογισμό. * $P < 0,05$, † $P < 0,01$, ‡ $P < 0,001$ έναντι ustekinumab μέσω λογιστικής παλινδρόμησης.

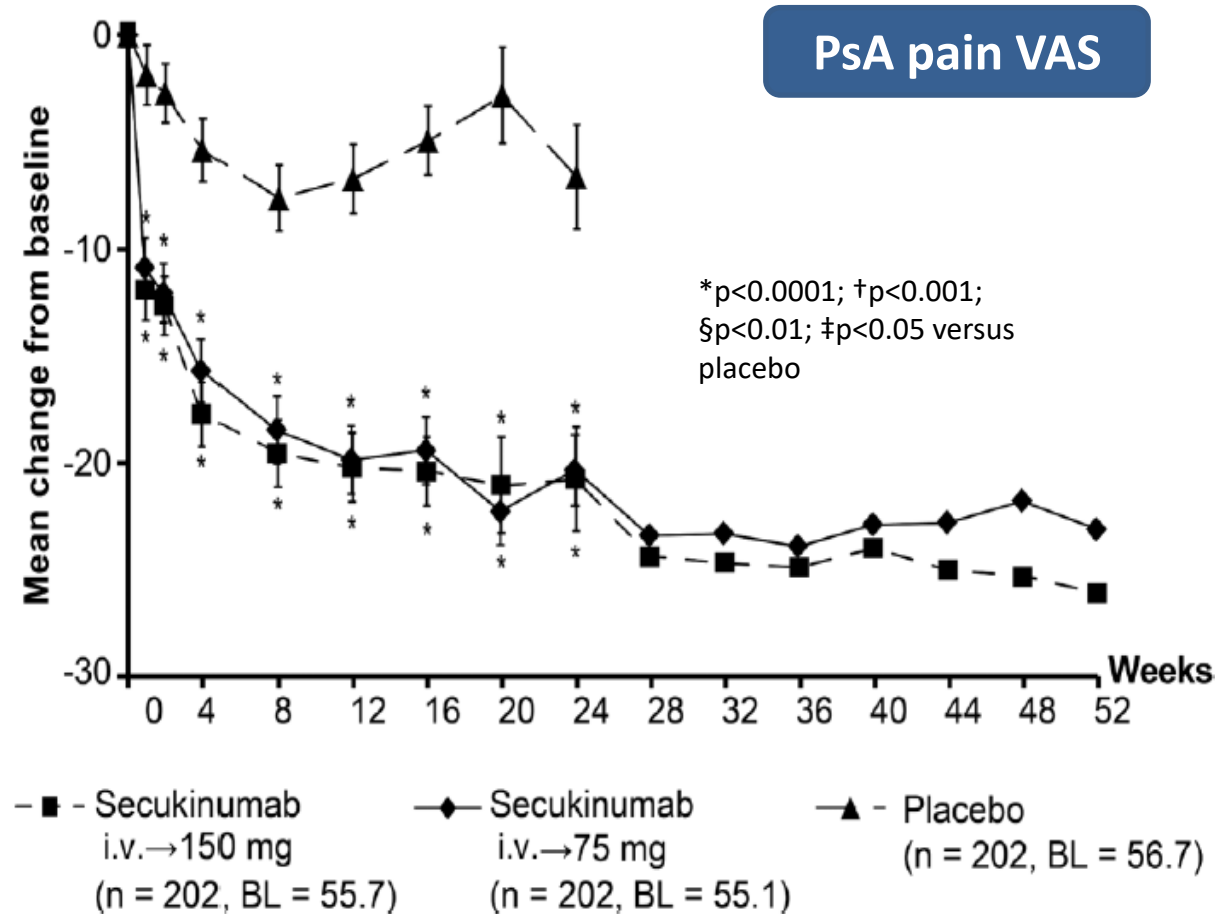
- Σημαντικά μεγαλύτερο ποσοστό ατόμων με ψωριασική αρθρίτιδα (PsA) πέτυχε ανταπόκριση κατά PASI 90 με το secukinumab σε σχέση με το ustekinumab στην Εβδομάδα 52

Μεγαλύτερη ανταπόκριση ΗΑQ-DI* με Secukinumab στα άτομα με PsA



* Ορίζεται ως μείωση στη βαθμολογία κατά τουλάχιστον 0,3 από την αρχική εκτίμηση.

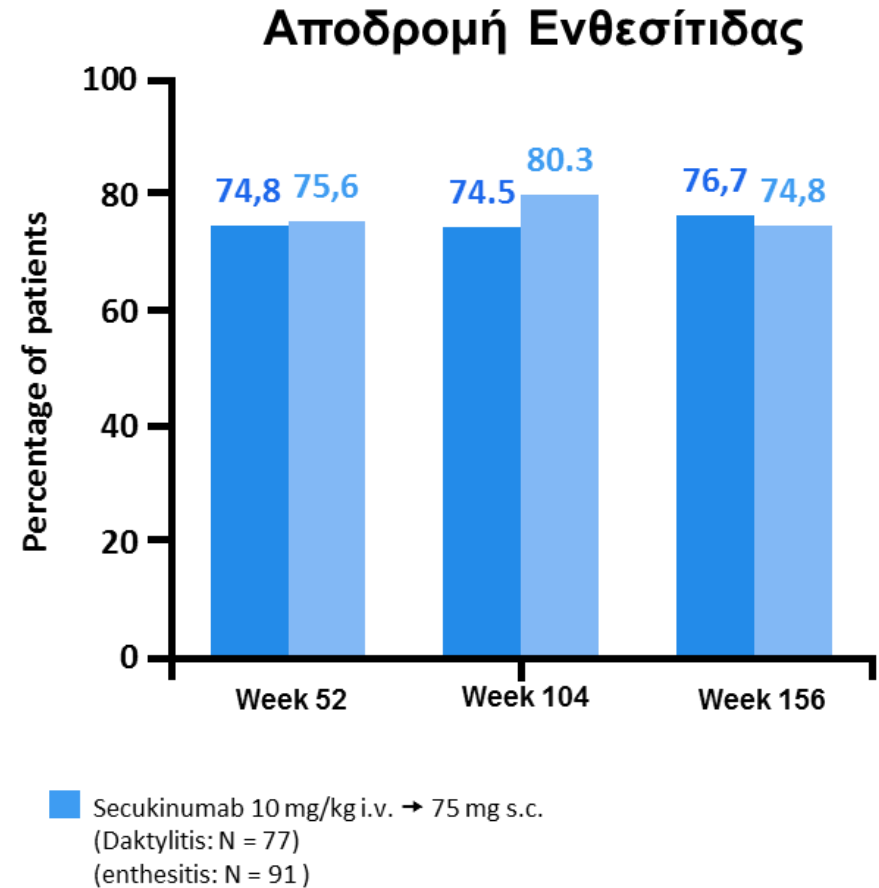
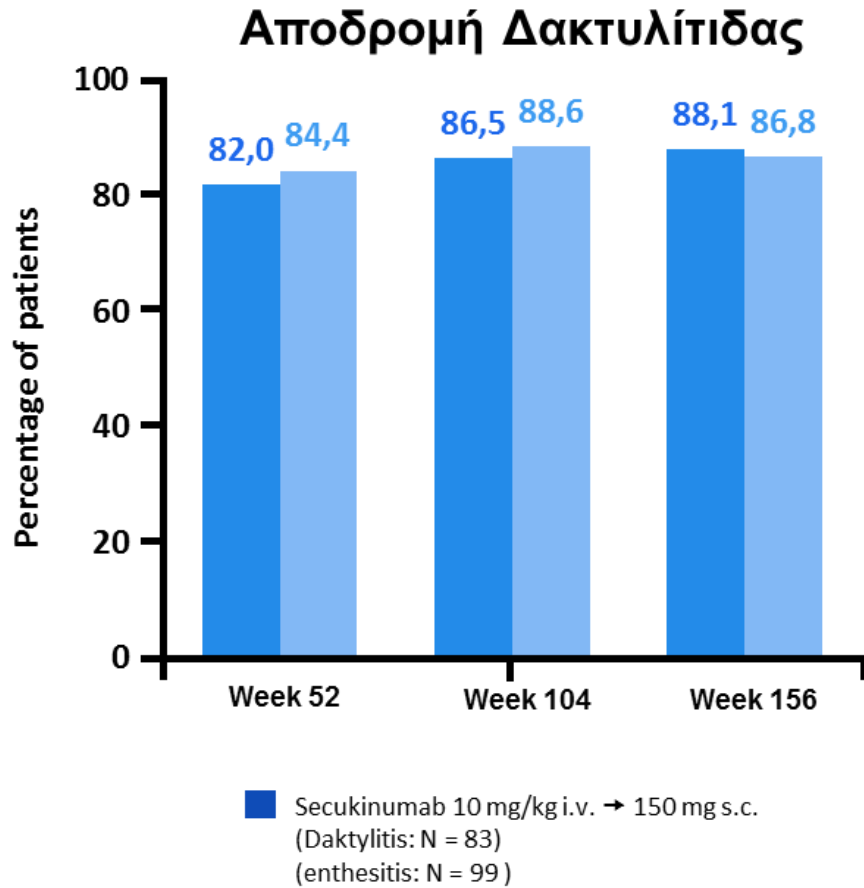
Στατιστικά σημαντική μείωση του πόνου από την 1η εβδομάδα



Αποδρομή Δακτυλίτιδας & Ενθεσίτιδας στα 3 έτη

(TNFi-Naïve + TNFi-Exposed Patients)

FUTURE 1



Αποδρομή Δακτυλίτιδας και Ενθεσίτιδας σε ασθενείς με αυτά τα συμπτώματα κατά την έναρξη.

Multiple imputation through Week 156

Mease PJ, et al. *Arthritis Rheumatol.* 2017;76 (suppl 2): abstract SAT0470.

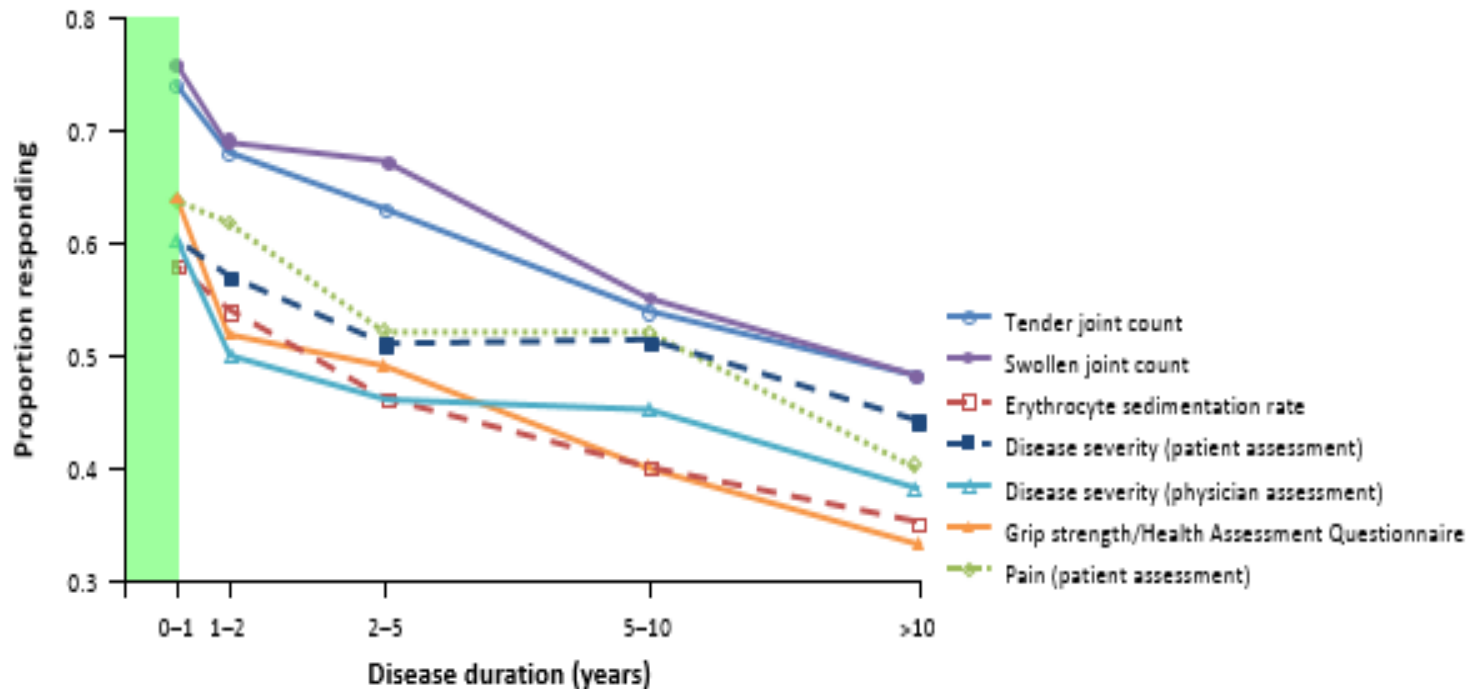
Η εμπειρία μας Δίδαξε να παρεμβαίνουμε από νωρίς



- Αποτροπή μη αναστρέψιμων βλαβών στις Αρθρώσεις
- Η ανταπόκριση στις κλασσικές συστηματικές θεραπείες (MTX) είναι μεγαλύτερη όταν ξεκινούν από νωρίς

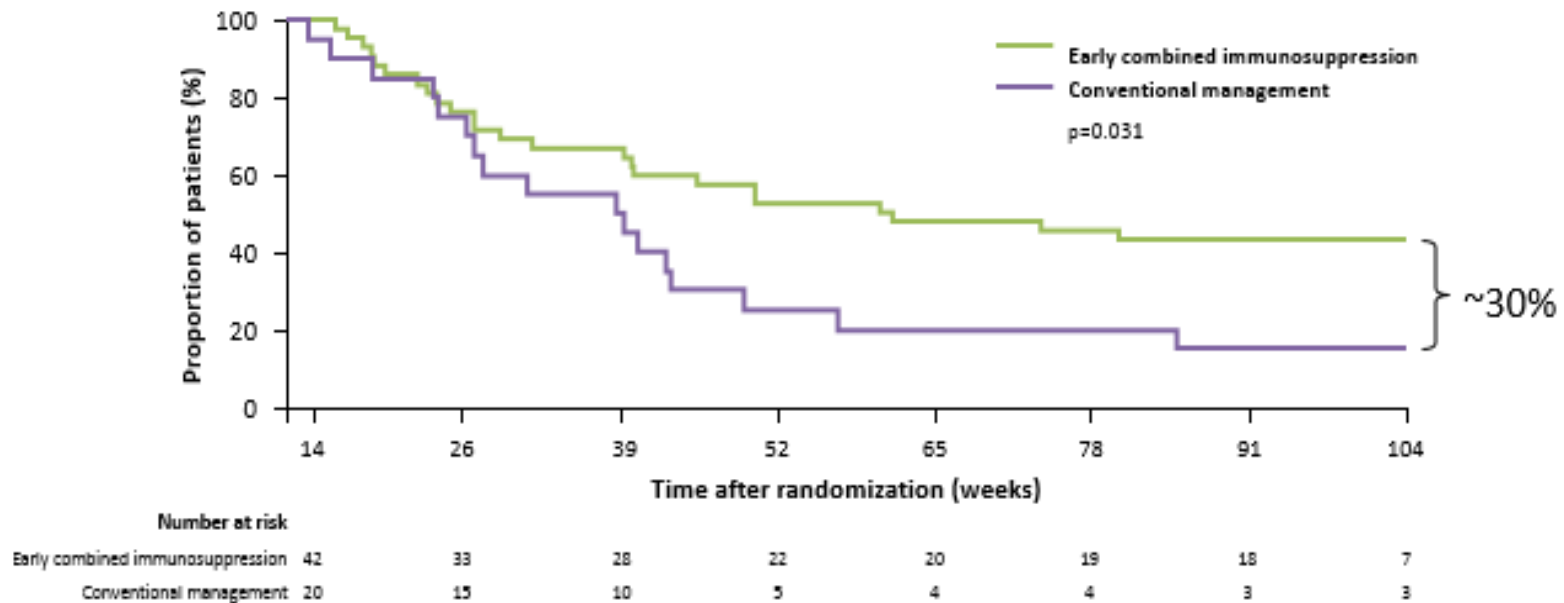
Παρέμβαση από νωρίς οδηγεί σε καλύτερη ανταπόκριση στη RA

Ποσοστό Ασθενών σε 14 κλινικές μελέτες (n=1440) με βελτίωση τουλάχιστον 20% σε κάθε μία από τις 7 παραμέτρους του American College of Rheumatology (ACR) μετά από θεραπεία με sDMARD.

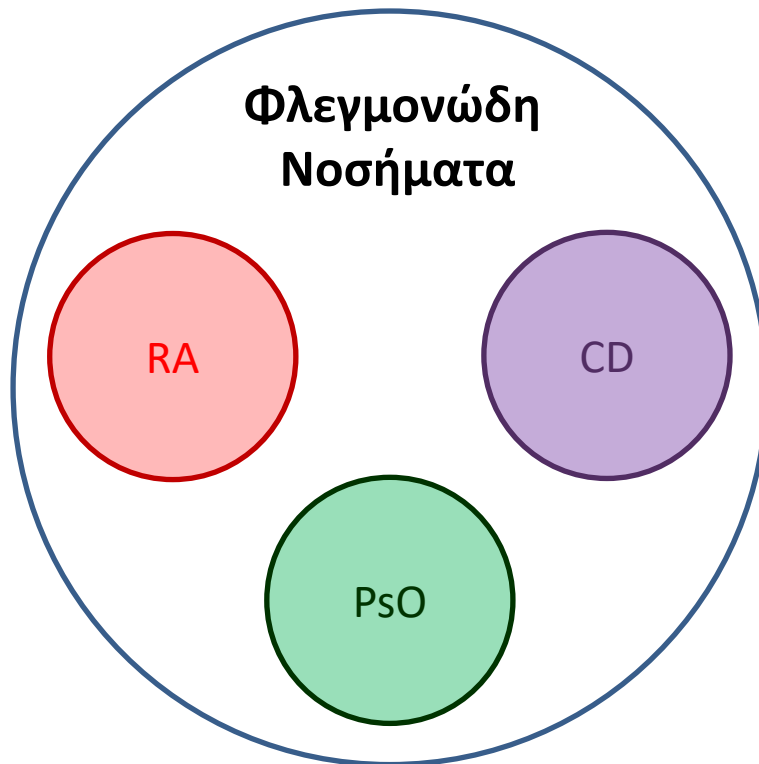


Πρώιμη εντατική παρέμβαση στη νόσο Crohn's οδηγεί σε λιγότερες υποτροπές σε σχέση με τη συμβατική διαχείριση της Νόσου

Patients with no relapse during 104 weeks



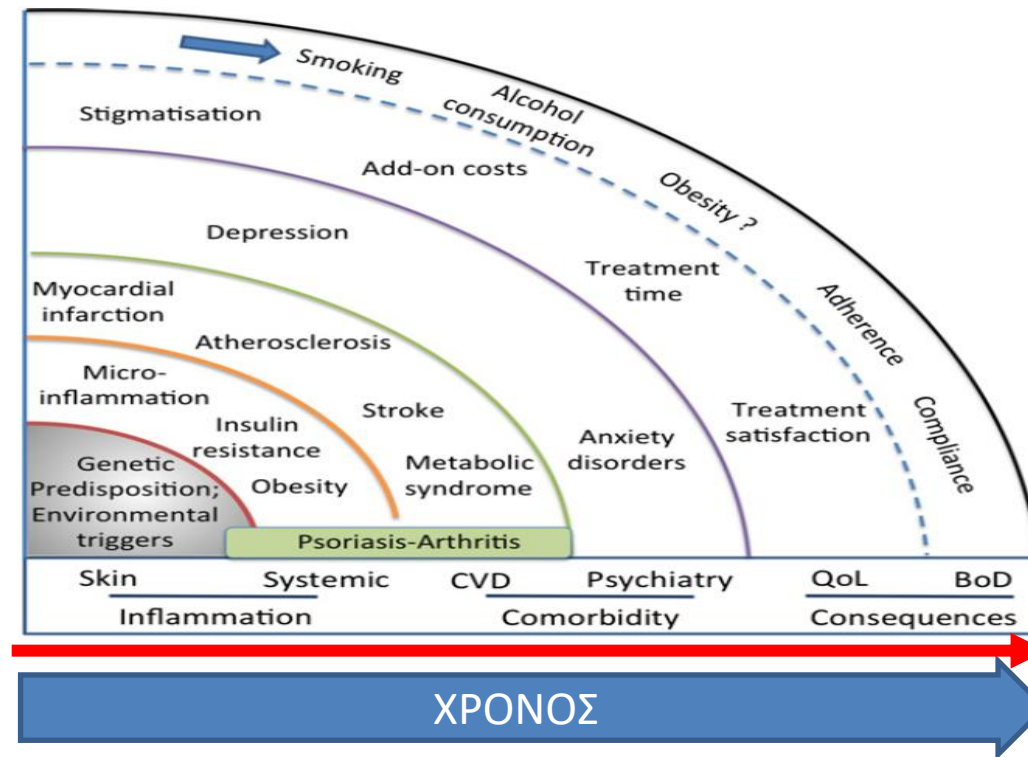
Μπορεί η από νωρίς παρέμβαση να ωφελήσει τους ασθενείς με Ψωρίαση??



Υπάρχει κάποια τυπική πορεία της νόσου της Ψωρίασης??

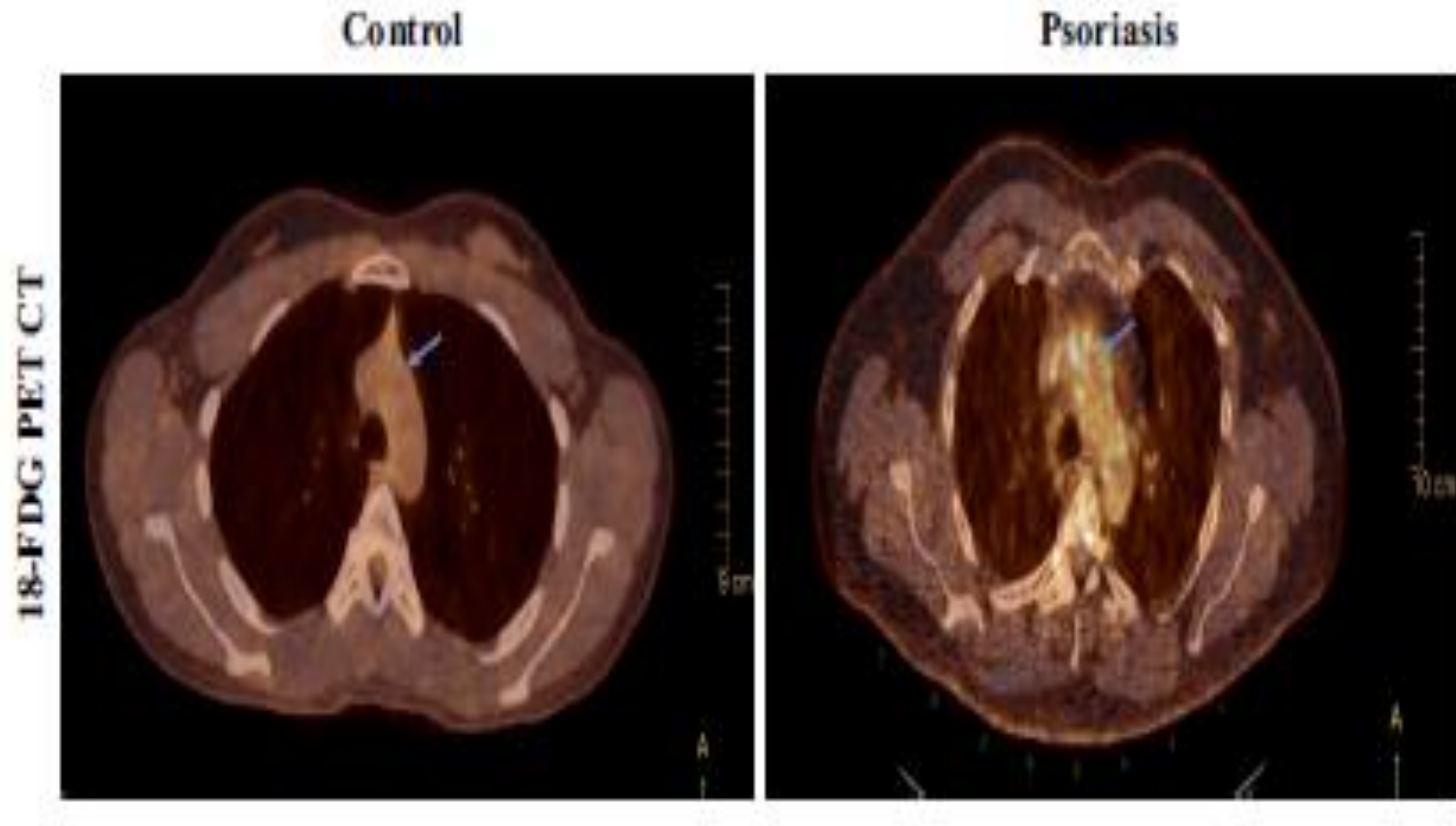
Πώς μπορούν τα διδάγματα της **από νωρίς** και **επιθετικής** παρέμβασης σε άλλες ενδείξεις να εφαρμοστούν στην Ψωρίαση??

Η φλεγμονώδης πορεία της Ψωρίασης οδηγεί σε συννοσηρότητες και μη αναστρέψιμες βλάβες??

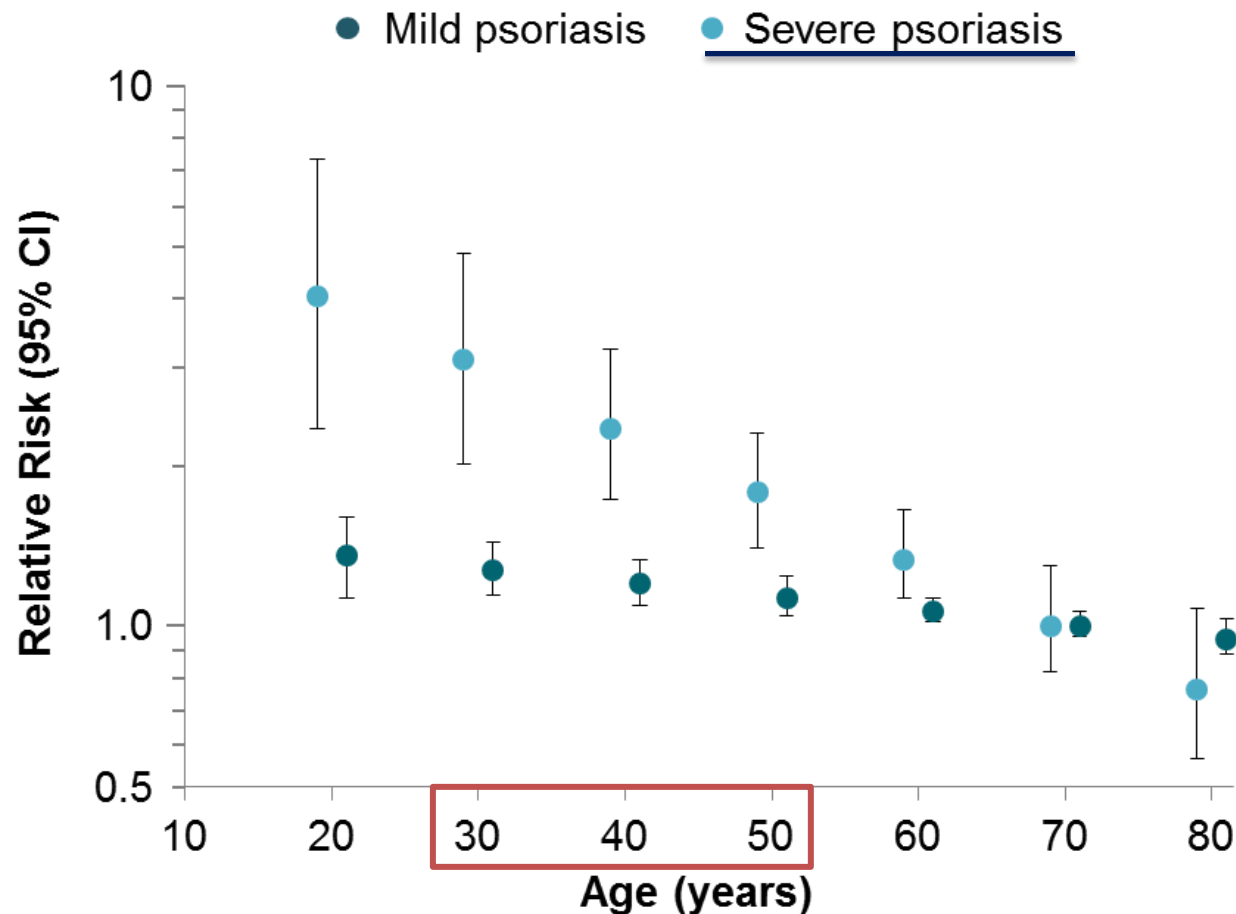


ΜΗ ΑΝΑΣΤΡΕΨΙΜΕΣ ΑΛΛΑΓΕΣ

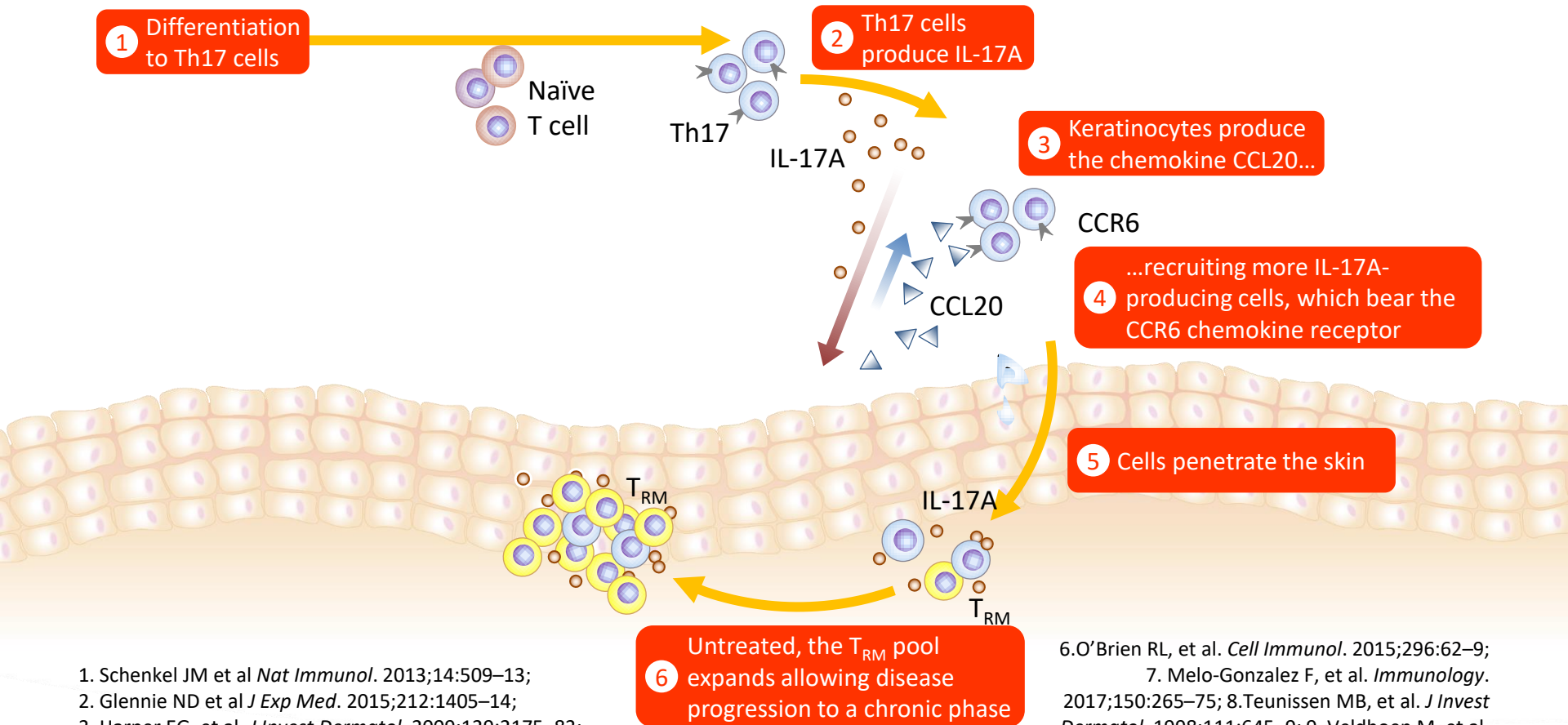
Ψωρίαση και Χρόνια Συστηματική Φλεγμονή



Οι ασθενείς με σοβαρή ψωρίαση έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης OEM



Η ψωρίαση έχει «μνήμη»



1. Schenkel JM et al *Nat Immunol.* 2013;14:509–13;
2. Glennie ND et al *J Exp Med.* 2015;212:1405–14;
3. Harper EG, et al. *J Invest Dermatol.* 2009;129:2175–83;
4. Hirota K, et al. *J Exp Med.* 2007;204:2803–12;
5. Singh SP, et al. *J Immunol.* 2008;180:214–21

6. O'Brien RL, et al. *Cell Immunol.* 2015;296:62–9;
7. Melo-Gonzalez F, et al. *Immunology.* 2017;150:265–75;
8. Teunissen MB, et al. *J Invest Dermatol.* 1998;111:645–9;
9. Veldhoen M, et al. *Immunity.* 2006;24:179–89;
10. Kolbinger F, et al. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;139:923–932.e8.

“Κυτταρικό αποτύπωμα” της Ψωρίασης



- Ακόμα και μετά από Θεραπεία, και επίτευξη ΔΡΑΣΙ 100, εκφράζονται αυξημένα επίπεδα IL-17 και IL-22¹

Περιστατικό 2



Περιστατικό 2 - Γενικά

- Άρρεν, 53 ετών
- Ιστορικό «ήπιας» ψωρίασης/σμηγματορροϊκής δερματίτιδας σε τριχωτό κεφαλής, αγκώνες-γόνατα από την εφηβεία
- Τοπικές θεραπείες (κορτικοστεροειδή & καλσιποτριόλη) και παλαιότερη θεραπεία με MTX
- Υπό αγωγή με Apremilast
- Ατομικό Αναμνηστικό: ΣΝ (ΟΕΜ)
- Οικογενειακό ιστορικό ψωρίασης: Μητέρα

Περιστατικό 2 – Ιστορικό Ψωρίασης

- Από την εφηβεία περιοδική έκθυση λεπτών, μικρών ψωριασικών πλακών σε αγκώνες-γόνατα («ήπια ψωρίαση»)
- Μετά από επεισόδιο OEM και έντονο συναισθηματικό στρες (μέλος οικογένειας με βαριά ψυχωσική συνδρομή) έξαρση νόσου (έκταση και ένταση)
- Αγωγή με Apremilast → Αρχική ανταπόκριση (PASI 75)
- Μετά από 4 μήνες υπό αγωγή, αιφνίδια υποτροπή νόσου
- Αρθρώσεις: Δεν αναφέρονται αρθραλγίες

Περιστατικό 2 – 1^η Επίσκεψη



Περιστατικό 2 – 1^η Επίσκεψη



Περιστατικό 2 – 1^η Επίσκεψη



Θεραπεία

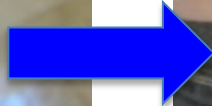
- **Secukinumab 300 mg sc**

1 μήνα μετά...





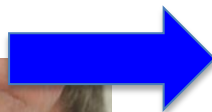




9 μήνες μετά...







Διακοπή Θεραπείας...

- Κενό επαφής με τον ασθενή για 6 μήνες
- Επανεμφάνιση του ασθενούς
- «Είχα σοβαρά οικογενειακά προβλήματα με το θέμα υγείας της γυναίκας μου. Υποτίμησα την ψωρίαση γιατί πίστεψα πως είχα καθαρίσει και **δεν έχω κάνει θεραπεία εδώ και 6 μήνες...»**





Η Ψωρίαση επιμένει στα ίδια σημεία!!

***Ηπιότερη κλινική εικόνα σε σχέση με έναρξη**

Συγκεντρωτικά δεδομένα ασφάλειας από 15 κλινικές μελέτες σε Ψωρίαση και Ψωριασική αρθρίτιδα

Psoriasis ^{3,6-11}					PsA ^{1,2}
GESTURE NCT01806597 N = 199 <i>vs. PBO</i>	FIXTURE NCT01358578 N = 936 <i>vs. ETN and PBO</i>	JUNCTURE NCT01636687 N = 177 <i>vs. PBO</i>	CARIMA NCT02559622 N = 150 <i>vs. PBO</i>	PRIME NCT02474082 N = 105 <i>vs. Fumaderm</i>	FUTURE 1 NCT01392326 N = 587 <i>vs. PBO</i>
TRANSFIGURE NCT01807520 N = 190 <i>vs. PBO</i>	SCULPTURE NCT01406938 N = 966 <i>Fixed regimen vs Re-treatment</i>	CLEAR NCT02074982 N = 335 <i>vs. UST</i>	PSORITUS NCT02362789 N = 130 <i>vs. PBO</i>	AJP01 NCT02547714 N = 34 -	FUTURE 2 NCT01752634 N = 387 <i>vs. PBO</i>
ERASURE NCT01365455 N = 702 <i>vs. PBO</i>	FEATURE NCT01555125 N = 174 <i>vs. PBO</i>	2PRECISE NCT02008890 N = 214 <i>vs. PBO</i>	GAIN NCT02474069 N = 772 <i>Dose optimization</i>	SCALP NCT02267135 N = 97 <i>vs. PBO</i>	FUTURE 3 NCT01989468 N = 406 <i>vs. PBO</i>

N, number of patients in the safety pool

ETN, etanercept; PBO, Placebo; PsA, Psoriatic arthritis; UST, ustekinumab

Συγκεντρωτικά δεδομένα ασφάλειας από 15 κλινικές μελέτες σε Ψωρίαση και Ψωριασική αρθρίτιδα

Variable	Psoriasis program	PsA program
	Any secukinumab (N = 5181)	Any secukinumab (N = 1380)
Total exposure, patient-years	10416.9	3866.9
Exposure (days), mean (SD)	734.4 (562.9)	1023.5 (472.3)
Min-max exposure (days)	1-1825	8-1827
Death, n (%)	9 (0.2)	11 (0.8)
EAIR per 100 patient-years (95% CI)		
Any AE	204.4 (198.4, 210.5)	147.0 (138.9, 155.5)
Any serious AE	6.9 (6.3, 7.4)	7.9 (7.0, 8.9)
Most common AEs ^a		
Viral upper respiratory tract infections	21.0 (19.9, 22.0)	12.1 (10.9, 13.4)
Headache	6.2 (5.8, 6.8)	3.8 (3.2, 4.5)
Upper respiratory tract infections	5.4 (4.9, 5.9)	9.1 (8.1, 10.2)
AEs of Selected Interest with Secukinumab		
Serious Infections and infestations ^b	1.4 (1.2, 1.6)	1.9 (1.5, 2.4)
<i>Candida</i> Infections ^c	2.2 (1.9, 2.5)	1.5 (1.1, 2.0)
Inflammatory bowel disease ^d	0.01 (0, 0.1)	0.1 (0, 0.2)
Crohn's disease ^d	0.1 (0, 0.1)	0.1 (0, 0.2)
Ulcerative colitis ^d	0.1 (0.1, 0.2)	0.1 (0, 0.2)
MACE ^e	0.3 (0.2, 0.5)	0.4 (0.3, 0.7)
^a Adverse events in the secukinumab group that occurred with an EAIR ≥ 5.0 during the entire treatment period in either of the pooled groups; ^b Rates are for system organ class which includes multiple associated preferred terms (PT); ^c Rates are for <i>Candida</i> infections high level term which includes multiple associated PTs; ^d Rates are for PT (IBD PT data are reported for unspecified IBD); ^e Rates are for Novartis MedDRA Query term which includes multiple associated PTs N, number of patients in the analysis AE, adverse event; CI, confidence interval; EAIR, exposure adjusted incidence rate per 100 patient-years; SD, standard deviation; MACE, major adverse cardiac event		

Συμπεράσματα

- **IL-17 A:** κυτταροκίνη κλειδί στην Ψωρίαση και Ψωριασική Αρθρίτιδα
- Secukinumab: **8 στους 10 ασθενείς επίτευξη PASI 90 από την 16^η εβδομάδα**
- Secukinumab: υπεροχή στο αποτέλεσμα έναντι Ustekinumab και Etanercept
- Secukinumab: **αποτελεσματικότητα στις ειδικές εντοπίσεις τις νόσου, με κλινικές μελέτες ειδικού σχεδιασμού**
- Secukinumab: >8/10 ασθενείς με PsA επιτυγχάνουν αναστολή της ακτινολογικής εξέλιξης της δομικής βλάβης έως και 2 έτη
- Secukinumab: ~8/10 ασθενείς αποδρομή δακτυλίτιδας-ενθεσίτιδας στα 3 έτη
- **Secukinumab: Διατήρηση αποτελεσματικότητας για έως και 5 έτη**
- Secukinumab: **ευνοϊκό προφίλ ασφάλειας** έως και 5 έτη
- Η θεραπεία από νωρίς απαραίτητη για την αποφυγή μη αναστρέψιμων βλαβών στην PsA
- Η Ψωρίαση συνοδεύεται από σημαντικές συννοσηρότητες
- **Η Ψωρίαση έχει «μνήμη»**
- Μπορεί η **παρέμβαση από νωρίς** να έχει κάποιο νόημα στα πλαίσια της ολιστικής προσέγγισης του ασθενούς??

Σας ευχαριστώ πολύ!!

