



Ψωριασική Αρθρίτιδα: τι νεότερο στη θεραπευτική προσέγγιση

Αμαλία Ραπτοπούλου

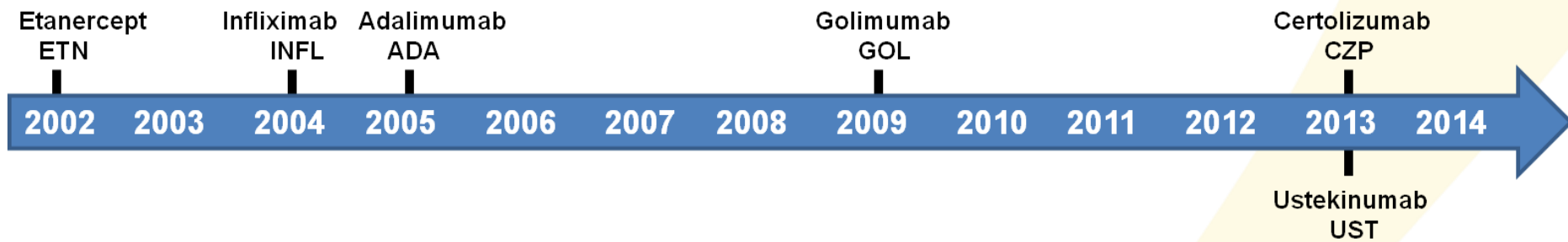
Ρευματολόγος, Βέροια

ΚΑΛΑΜΑΤΑ, 22 ΜΑΙΟΥ 2014

Conflict of interest

Τιμητική αμοιβή για την ομιλία από την Pfizer.

PsA: Βιολογικοί παράγοντες



Ψωριασική νόσος: Θεραπευτικές επιλογές

	Περιφερική αρθρίτιδα	Αξονική προσβολή	Δακτυλίτιδα	Ενθεσίτιδα	Προσβολή δέρματος - νυχιών
Μη στερινοειδή αντιφλεγμονώδη	X	X			
Τοπικές εγχύσεις κορτικοειδών	X			X	
DMARDs (MTX, CsA, LEF)	X				X
Αντι-TNFs	X	X	X	X	X
Αντι-IL12/23 (Ustekinumab)	X		X	X	X

Περιφερική PsA: Σύγκριση αντι-TNFs (RCTs)

ACR 70

Study or Subgroup	Treatment		Control		Weight	Risk Ratio	Risk Ratio
	Events	Total	Events	Total		M-H, Random, 95% CI	M-H, Random, 95% CI
1.26.1 anti-TNF							
Antoni 2005 INF (IMPACT) (1)	15	52	0	52	8.1%	31.00 [1.90, 504.86]	
Antoni 2005 INF (IMPACT2) (2)	15	100	1	100	15.6%	15.00 [2.02, 111.41]	
Genovese 2007 ADA	7	51	0	49	7.8%	14.42 [0.85, 245.94]	
Mease 2000 ETAN	4	30	0	30	7.6%	9.00 [0.51, 160.17]	
Mease 2005 ADA	30	151	2	162	31.3%	16.09 [3.91, 66.18]	
Vander Cruyssen 2007 INF	3	9	0	9	7.8%	7.00 [0.41, 118.69]	
Subtotal (95% CI)		393		402	78.2%	14.61 [5.96, 35.76]	

Ash Z, et al. *Ann Rheum Dis*. 2012 Mar;71(3):319-26

Non-progresors (RCTs)

Ακτινολογική πρόοδος

24 εβδομάδες

Study or Subgroup	TNF blockers		Placebo		Weight	Odds Ratio M-H, Fixed, 95% CI	Odds Ratio M-H, Fixed, 95% CI
	Events	Total	Events	Total			
Mease (ETN - 2006)	64	71	48	70	8.7%	4.19 [1.65, 10.61]	
Gladman (ADA - 2007)	131	144	108	152	17.4%	4.11 [2.10, 8.02]	
v.der Heijde(IFX-2007)	90	100	78	100	14.3%	2.54 [1.13, 5.69]	
Kavanaugh (GLM50 - 2010)	104	132	64	102	28.1%	2.21 [1.24, 3.93]	
Kavanaugh(GLM100 - 2010)	105	137	64	102	31.4%	1.95 [1.11, 3.42]	
Total (95% CI)		584		526	100.0%	2.68 [1.99, 3.60]	
Total events	494		362				
Heterogeneity: $\chi^2 = 4.13$, $df = 4$ ($P = 0.39$); $I^2 = 3\%$							
Test for overall effect: $Z = 6.49$ ($P < 0.00001$)							

Goulabchand R, et al. *Ann Rheum Dis* 2014

Θεραπευτικοί στόχοι στην ΨΑ

- **Βελτίωση αρθρίτιδας**
- **Βελτίωση εξωαρθρικών εκδηλώσεων**
- Αποτελεσματικότητα ως μονοθεραπεία
- Μακροχρόνια παραμονή στο φάρμακο
- Χαμηλή ανοσογονικότητα
- Προφίλ ασφάλειας κατά τη διάρκεια της μακροχρόνιας θεραπείας

The PRESTA Trial

Psoriasis Randomized Etanercept Study
in
Subjects with Psoriatic Arthritis

PRESTA αξιολόγηση βασικών πτυχών της ΨΑ

Δέρμα

- **PGA ψωρίασης (πρωτεύον τελικό σημείο)**¹⁻³
- **Psoriasis Area and Severity Index (PASI) (δευτερεύον τελικό σημείο)**¹⁻³

Δακτυλίτιδα

- **Αριθμός δακτύλων με δακτυλίτιδα**^{1,2,4}
(δευτερεύον τελικό σημείο)



Αρθρώσεις

- **PGA αρθρίτιδας**¹⁻³
- **Βαθμολογίες ACR**^{*1,2,4}
- **Διογκωμένες αρθρώσεις**^{1,2,4}
(δευτερεύοντα τελικά σημεία)

Ενθεσίτιδα

- **Ασθενείς που αναφέρουν ενθεσίτιδα**^{1,2,5}
(δευτερεύον τελικό σημείο)

1. Sterry W, et al. *BMJ*. 2010;340:c147.

2. Data on file, Pfizer Inc.

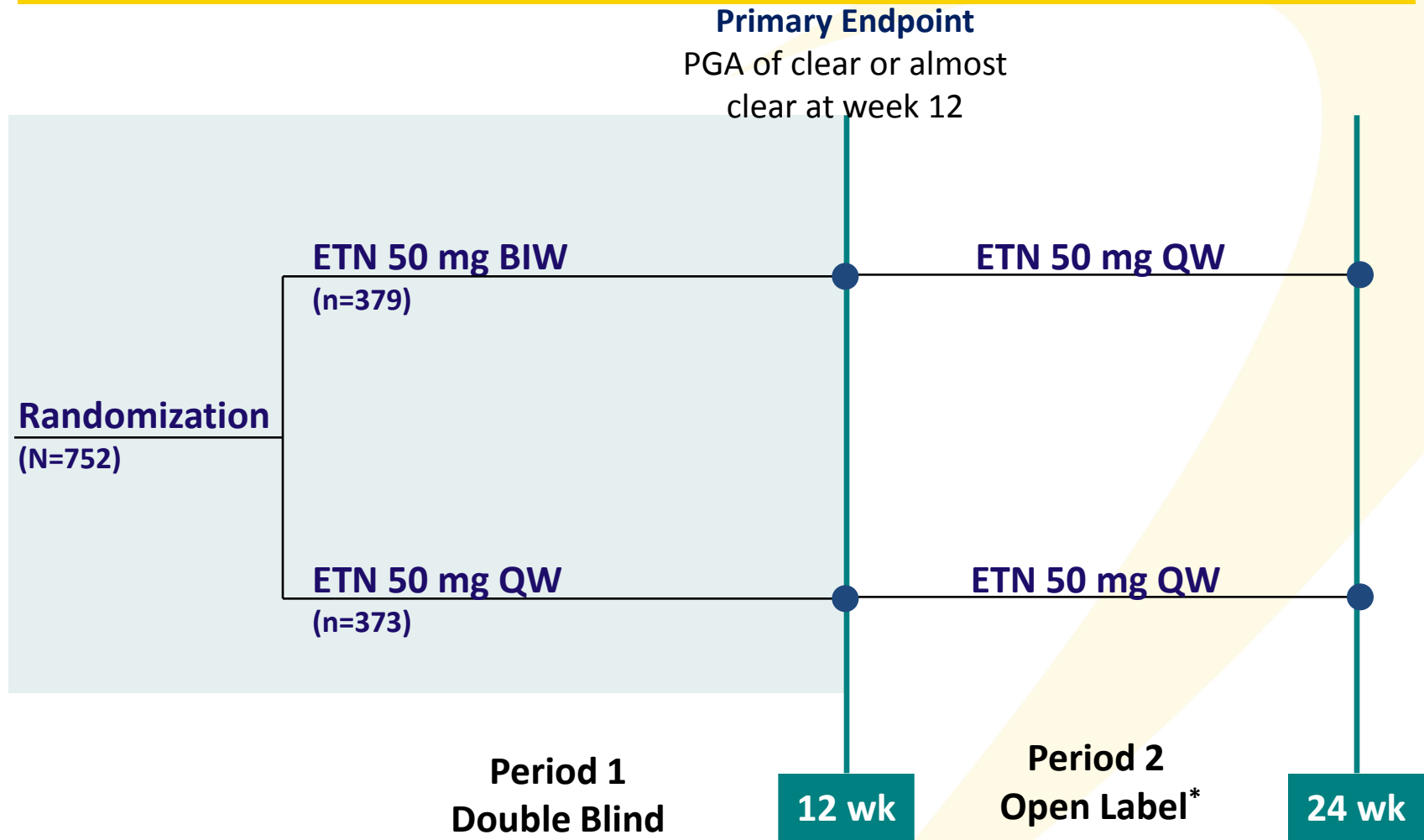
3. Schewe S, et al. Poster SAT0366 EULAR 2009.

4. Landewe R, et al. Poster SAT0364 EULAR 2009.

5. Kirkham B, et al. Poster SAT0347 EULAR 2009.

* American College of Rheumatology

PRESTA - σχεδιασμός



*All site staff and study participants remained blinded to Period 1 treatment during Period 2¹

1. Sterry W, et al. *BMJ*. 2010;340:c147.
2. Schewe S, et al. Poster SAT0366 EULAR 2009.
3. Data on file, Pfizer Inc.

PRESTA – δέρμα

Δέρμα

- **PGA ψωρίασης (πρωτεύον τελικό σημείο)**¹⁻³
- **Psoriasis Area and Severity Index (PASI) (δευτερεύον τελικό σημείο)**¹⁻³



PASI

Ήπια έως μέτρια ψωρίαση	PASI < 10
Μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση	PASI ≥ 10
Πολύ σοβαρή ψωρίαση	PASI > 30



PGA ψωριασικών βλαβών

Αξιολόγηση παραμέτρων	ερύθημα, λέπια, πάχυνση
Κλίμακα	«καθαρή=0» έως «σοβαρή ψωρίαση=6»



1. Sterry W, et al. *BMJ*. 2010;340:c147.

2. Data on file, Pfizer Inc.

3. Schewe S, et al. Poster SAT0366 EULAR 2009.

4. Landewe R, et al. Poster SAT0364 EULAR 2009.

5. Kirkham B, et al. Poster SAT0347 EULAR 2009.

PRESTA- χαρακτηριστικά κατά την έναρξη

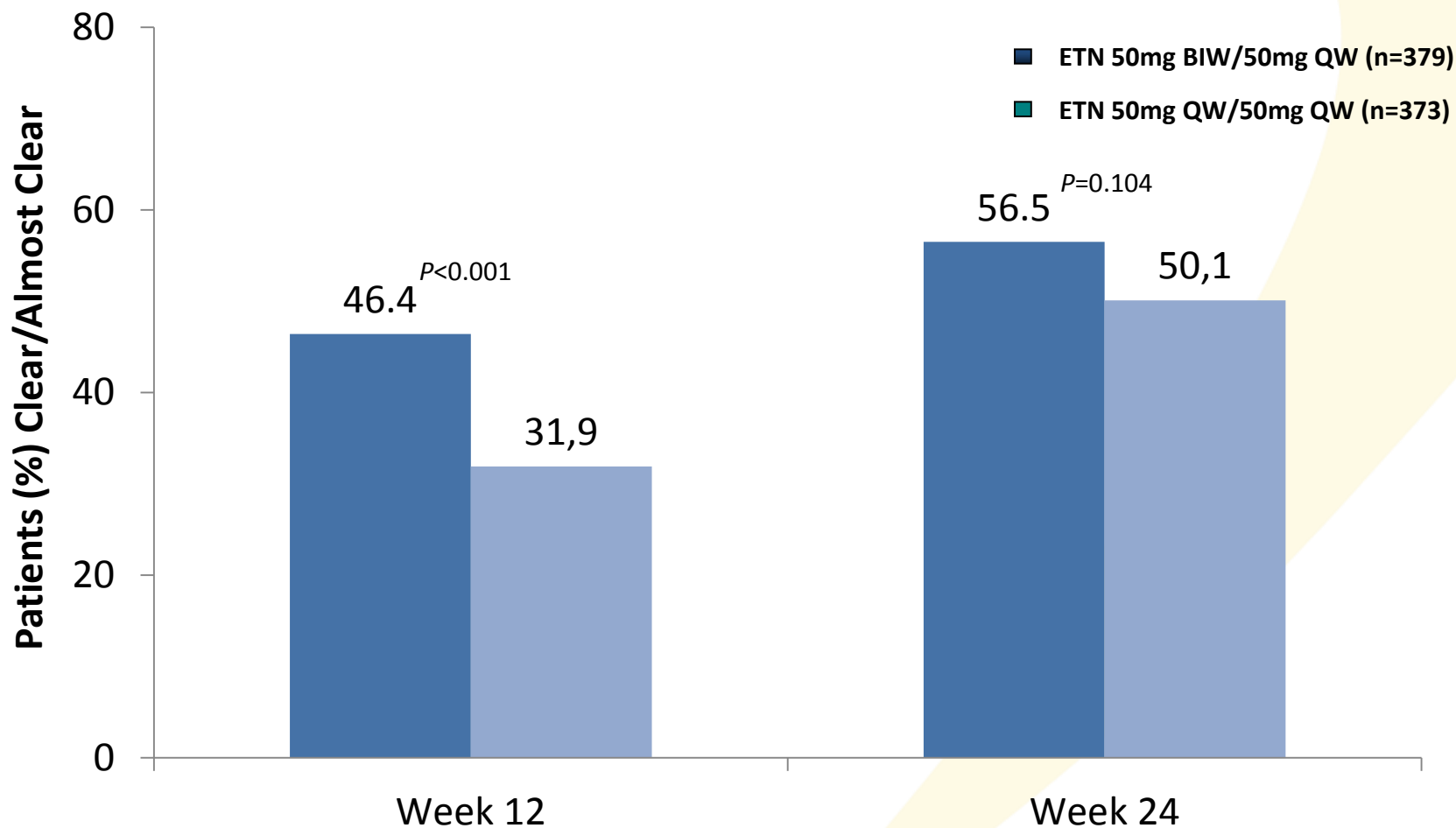
	50 mg BIW/ 50 mg QW n=379	50 mg QW/ 50 mg QW n=373
Age, yrs	46.1	46.9
Male, %	64.1	61.7
White, %	87.9	89.8
Disease Duration Psoriasis, yrs	19.3	18.6
Duration Psoriatic Arthritis, yrs	7.0	7.1
Body Mass Index (BMI), mean	27.5	28.4
PASI (mean)	19.8	19.0
BSA involvement (mean) (%)	31.3	30.3
PGA Psoriasis (mean)	3.6	3.6
PGA Arthritis (mean)	50.6(n=361)	49.9 (n=351)
Number of tender joints (mean) (of 70)	19.1	19.3
Number of swollen joints (mean) (of 70)	12.0	12.9

1.Sterry W, et al. *BMJ*. 2010;340:c147.

2.Schewe S, et al. Poster SAT0366 EULAR 2009.

3.Data on file, Pfizer Inc.

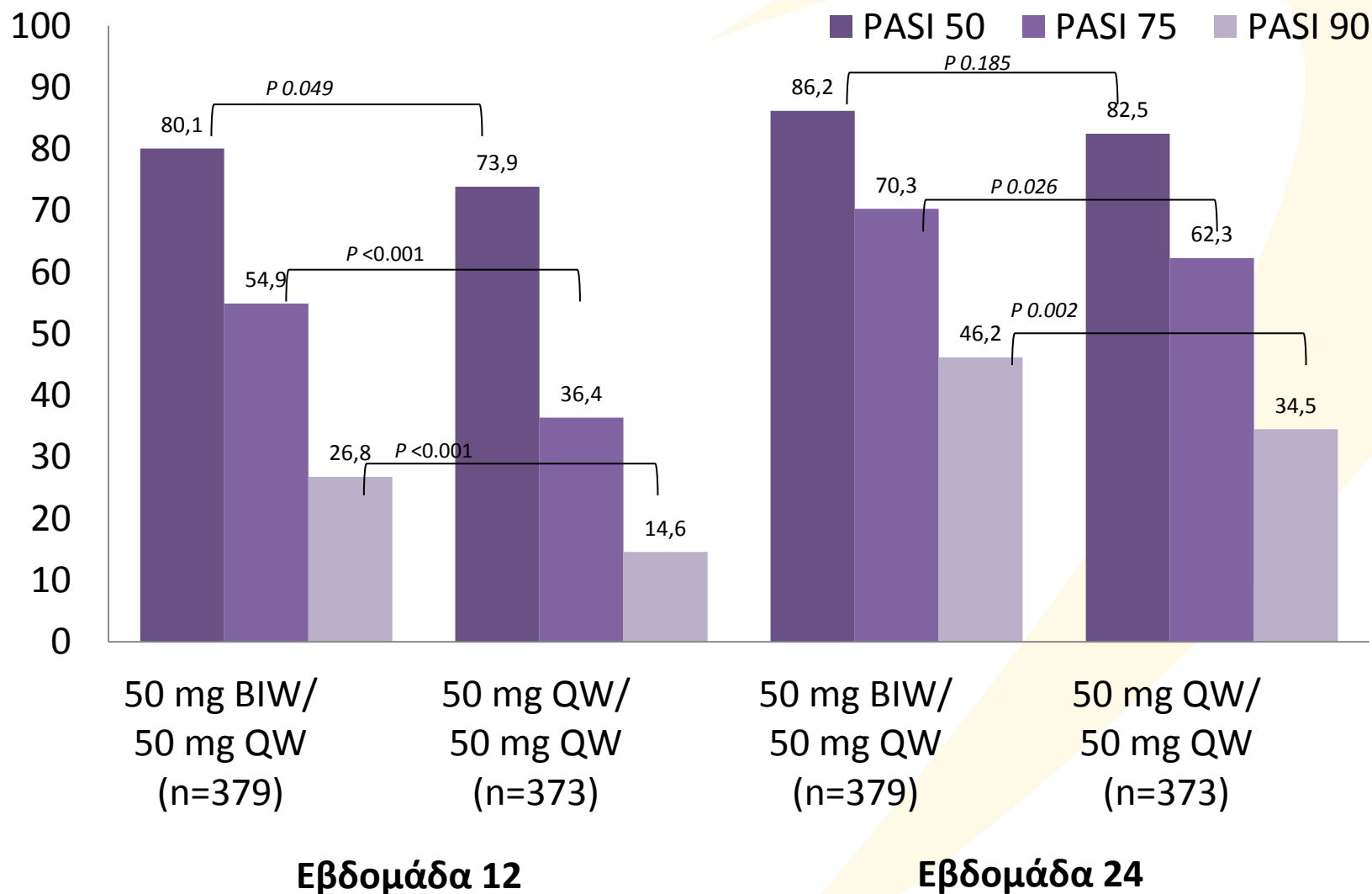
Ποσοστό ασθενών που πέτυχαν PGA 0-1 («καθαρό» ή «σχεδόν καθαρό»)¹⁻³



1. Sterry W, et al. *BMJ*. 2010;340:c147.
2. Schewe S, et al. Poster SAT0366 EULAR 2009.
3. Data on file, Pfizer Inc.



Ανταπόκριση PASI τις εβδομάδες 12 και 24 ¹⁻³



1.Data on file, Pfizer Inc.
2.Sterry W, et al. *BMJ*. 2010;340:c147.
3.Schewe S, et al. Poster SAT0366 EULAR 2009.

PRESTA - αρθρώσεις



Αρθρώσεις

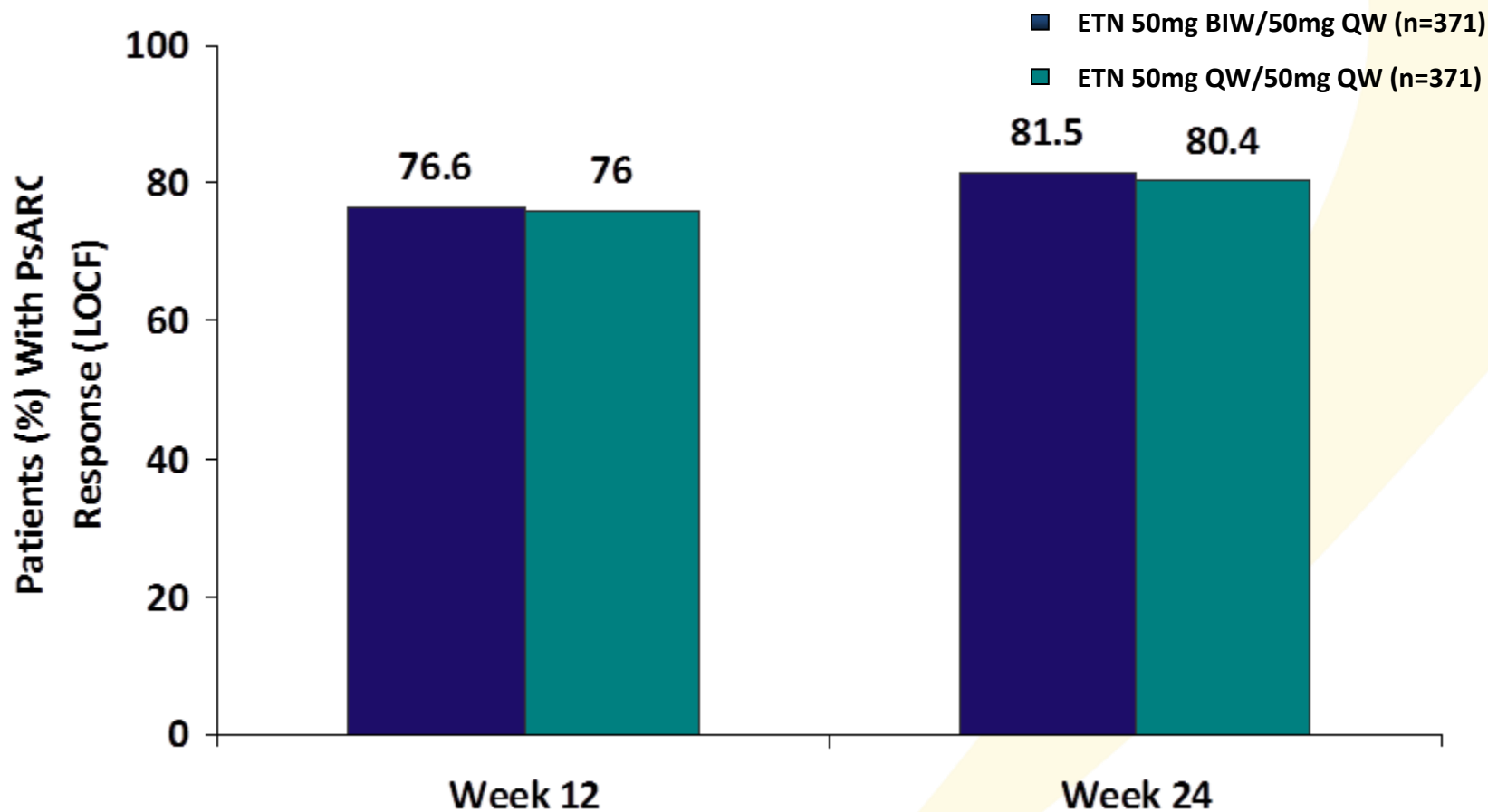
- PGA αρθρίτιδας¹⁻³
 - Βαθμολογίες ACR^{*1,2,4}
 - Διογκωμένες αρθρώσεις^{1,2,4}
- (δευτερεύοντα τελικά σημεία)

PsARC (Psoriatic Arthritis Response Criteria)

Composite response measure scoring:

- Tender joint count assessed in 68 joints and swollen joint count in 66.
- Patient global scale (5points)
- Physician global assessment

Ποσοστό ασθενών που πέτυχαν ανταπόκριση PsARC¹⁻³



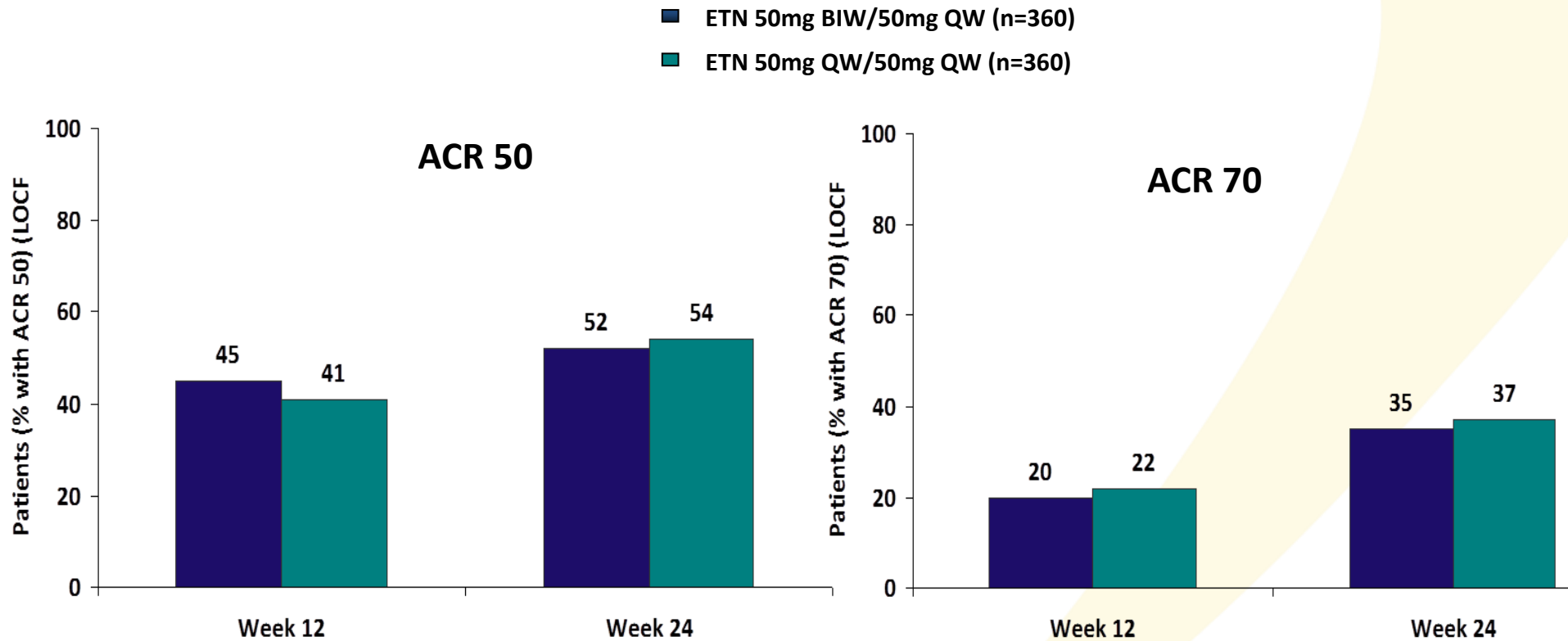
$P=NS$ for between-group comparisons

PsARC criteria are an improvement of at least:
1 unit (0-5 Likert scale) on the PGA,
20% (0-100 scale) on the subject assessment, 30% reduction in tender joint count,
30% reduction in swollen joint count,

Subject must achieve 2 of the 4 PsARC criteria, 1 must be tender or swollen joint score, and none of the four scores could worsen.

1. Sterry W, et al. *BMJ*. 2010;340:c147.
2. Schewe S, et al. Poster SAT0366 EULAR 2009.
3. Data on file, Pfizer Inc.

Ποσοστό ασθενών που πέτυχαν ανταπόκριση ACR50 και ACR70 την εβδομάδα 12 και 24 *1-3



*Excluding subjects with no tender/swollen joints at baseline

1. Sterry W, et al. *BMJ*. 2010;340:c147.

2. Landewe R, et al. Poster SAT0364 EULAR 2009.

3. Data on file, Pfizer Inc.

PRESTA – εξωαρθρικές εκδηλώσεις

Δακτυλίτιδα



**Αριθμός δακτύλων
με δακτυλίτιδα^{1,2,4}**
(δευτερεύον τελικό σημείο)



Ενθεσίτιδα



**Ασθενείς που
αναφέρουν
ενθεσίτιδα^{1,2,5}**
(δευτερεύον τελικό σημείο)
(IMPACT Index)

1. Sterry W, et al. *BMJ*. 2010;340:c147.

2. Data on file, Pfizer Inc.

3. Schewe S, et al. Poster SAT0366 EULAR 2009.

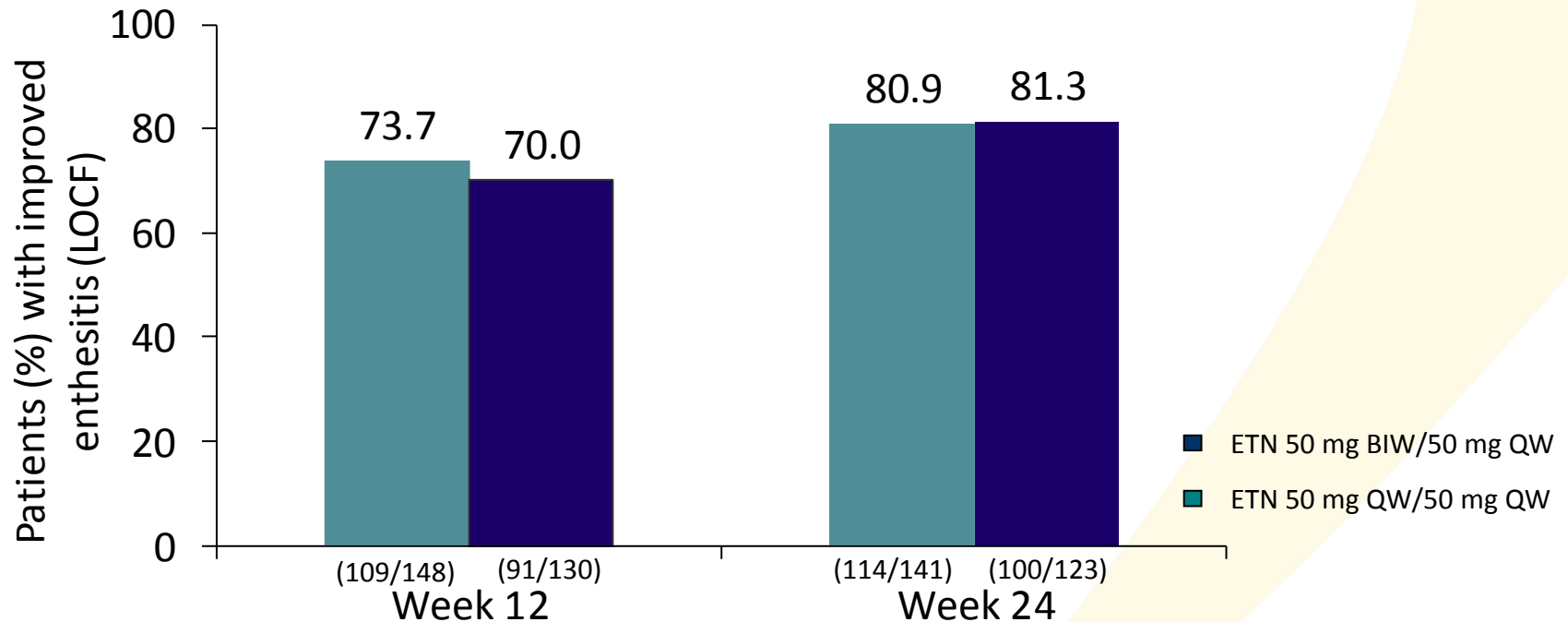
4. Landewe R, et al. Poster SAT0364 EULAR 2009.

5. Kirkham B, et al. Poster SAT0347 EULAR 2009.

PRESTA: βελτίωση της ενθεσίτιδας

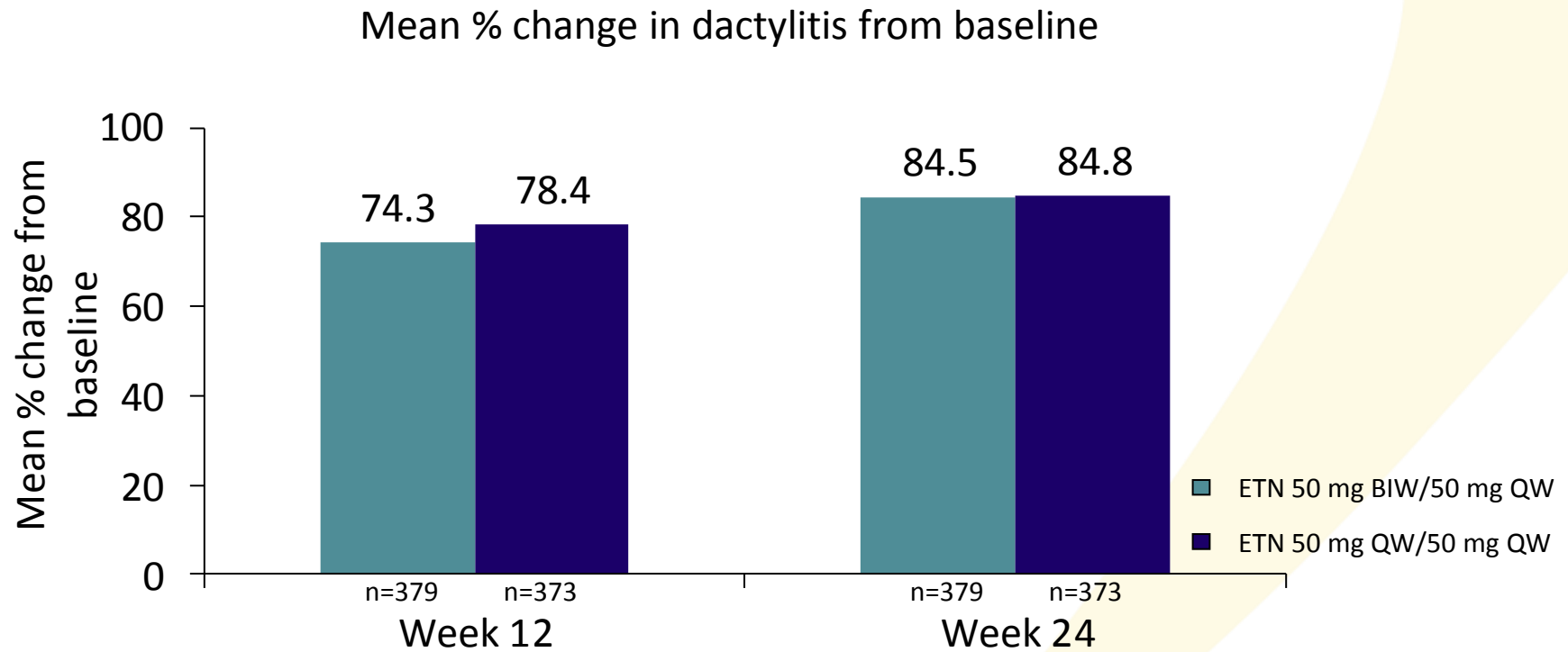


Proportion of patients with improved enthesitis*





PRESTA: Βελτίωση της δακτυλίτιδας



PRESTA - συμπεράσματα

Enbrel

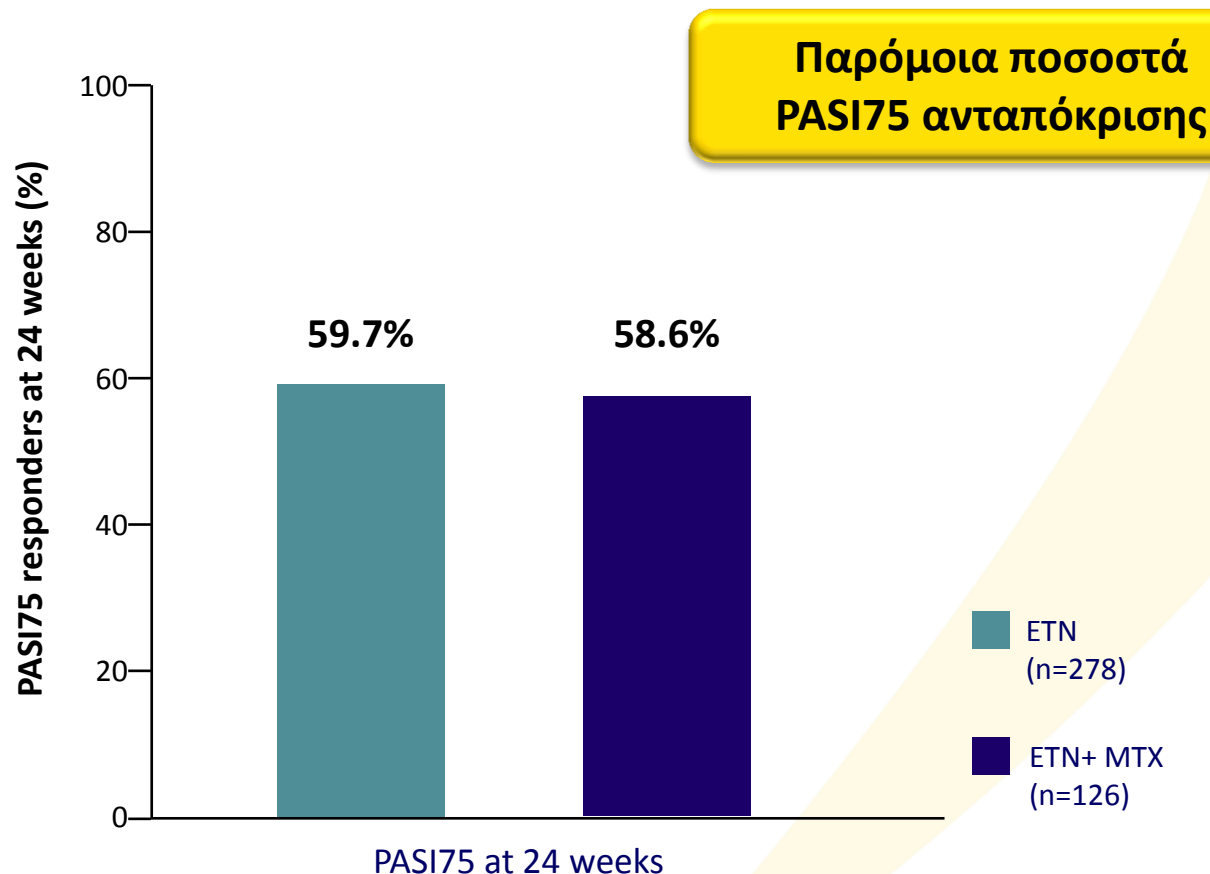
	Περιφερική αρθρίτιδα	Δακτυλίτιδα	Ενθεσίτιδα	Προσβολή δέρματος
50mg BW/QW	✓	✓	✓	✓✓
50mg QW/QW	✓	✓	✓	✓

Θεραπευτικοί στόχοι στην ΨΑ

- Βελτίωση στα σημεία και στα συμπτώματα της νόσου
- Βελτίωση εξωαρθρικών εκδηλώσεων
- **Αποτελεσματικότητα ως μονοθεραπεία**
- Μακροχρόνια παραμονή στο φάρμακο
- Χαμηλή ανοσογονικότητα
- Προφίλ ασφάλειας κατά τη διάρκεια της μακροχρόνιας θεραπείας



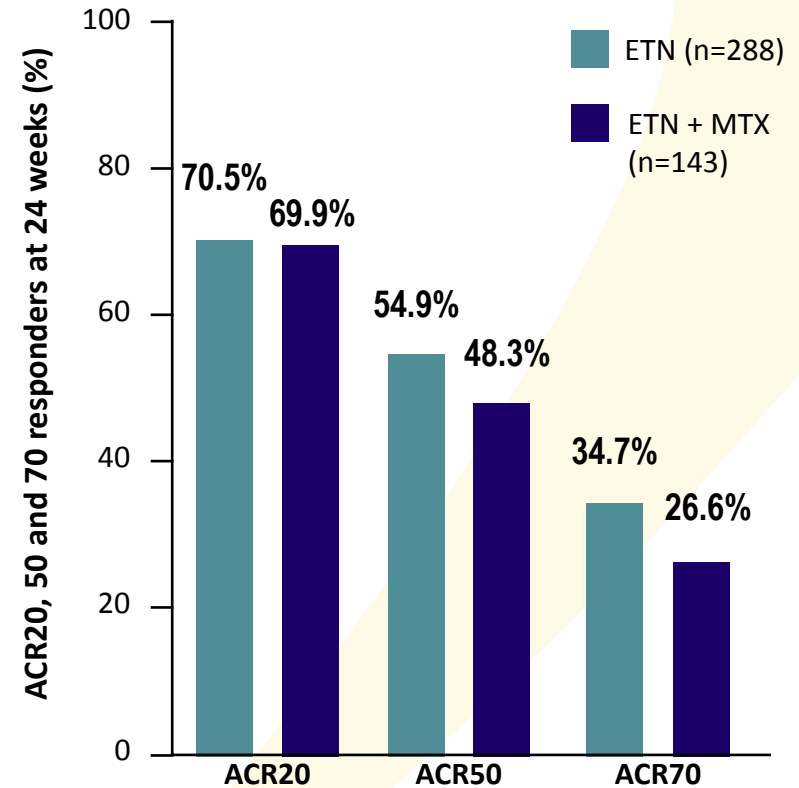
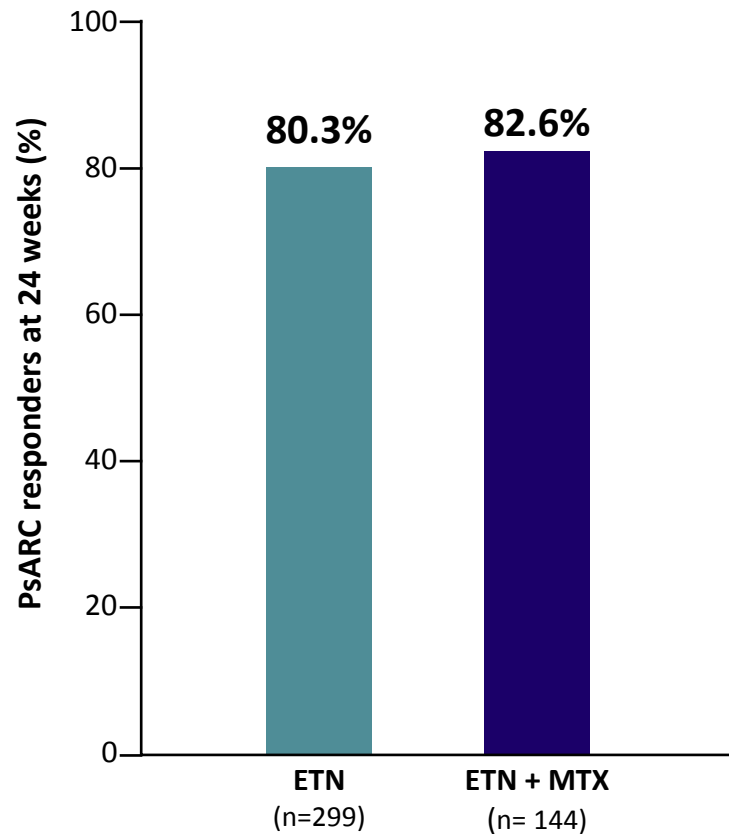
Παρόμοια αποτελέσματα στην **μονοθεραπεία** και στη θεραπεία συνδυασμού με MTX για τα συμπτώματα του **δέρματος**



Combe B, et al. ACR 2013.
Behrens F, et al. Rheumatology 2014; doi:10.1093/rheumatology/keu415.

ETN=Etanercept

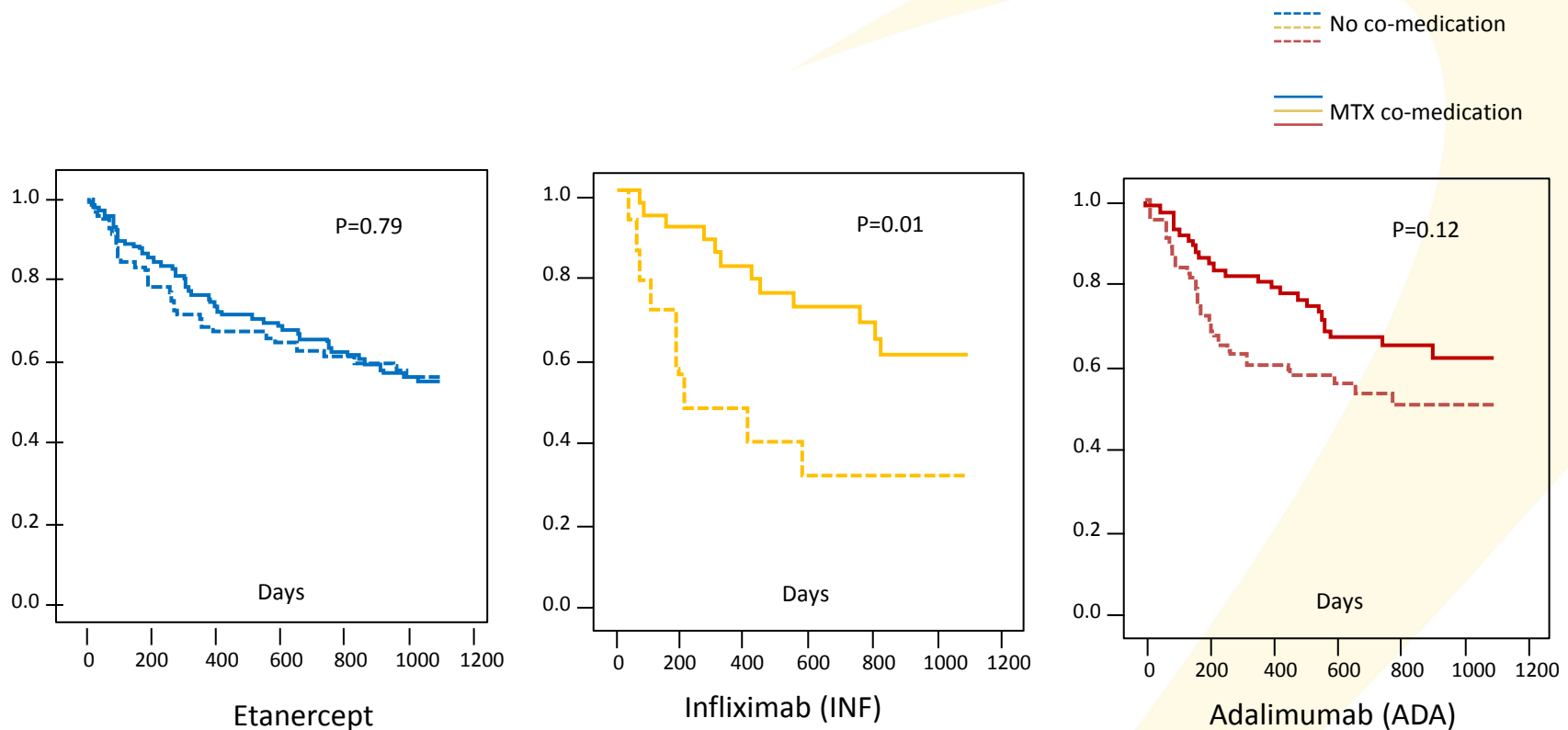
Παρόμοια αποτελέσματα στην **μονοθεραπεία** και στη **θεραπεία συνδυασμού με MTX** για τα συμπτώματα των **αρθρώσεων**



Combe B, et al. ACR 2013.
Behrens F, et al. Rheumatology 2014; doi:10.1093/rheumatology/keu415.

ETN=Etanercept

NOR-DMARD registry – Συσχέτιση συγχορήγησης MTX και παραμονής στη θεραπεία



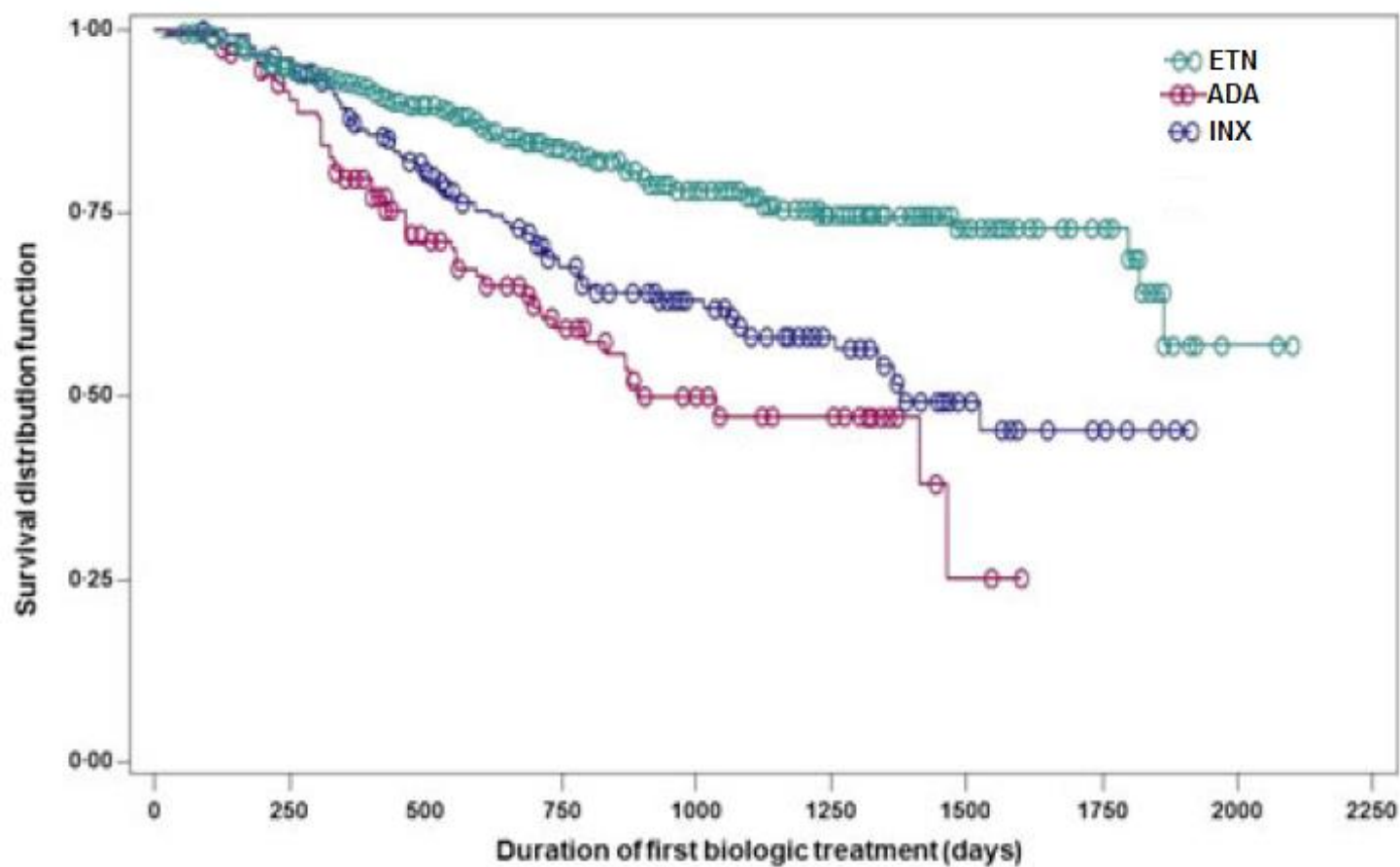
Etanercept – καμία στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ της χρήσης μόνο του ή με MTX

Θεραπευτικοί στόχοι στην ΨΑ

- Βελτίωση στα σημεία και στα συμπτώματα της νόσου
- Βελτίωση εξωαρθρικών εκδηλώσεων
- Αποτελεσματικότητα ως μονοθεραπεία
- **Μακροχρόνια παραμονή στο φάρμακο**
- Χαμηλή ανοσογονικότητα
- Προφίλ ασφάλειας κατά τη διάρκεια της μακροχρόνιας θεραπείας



OSCAR: Παραμονή στη θεραπεία



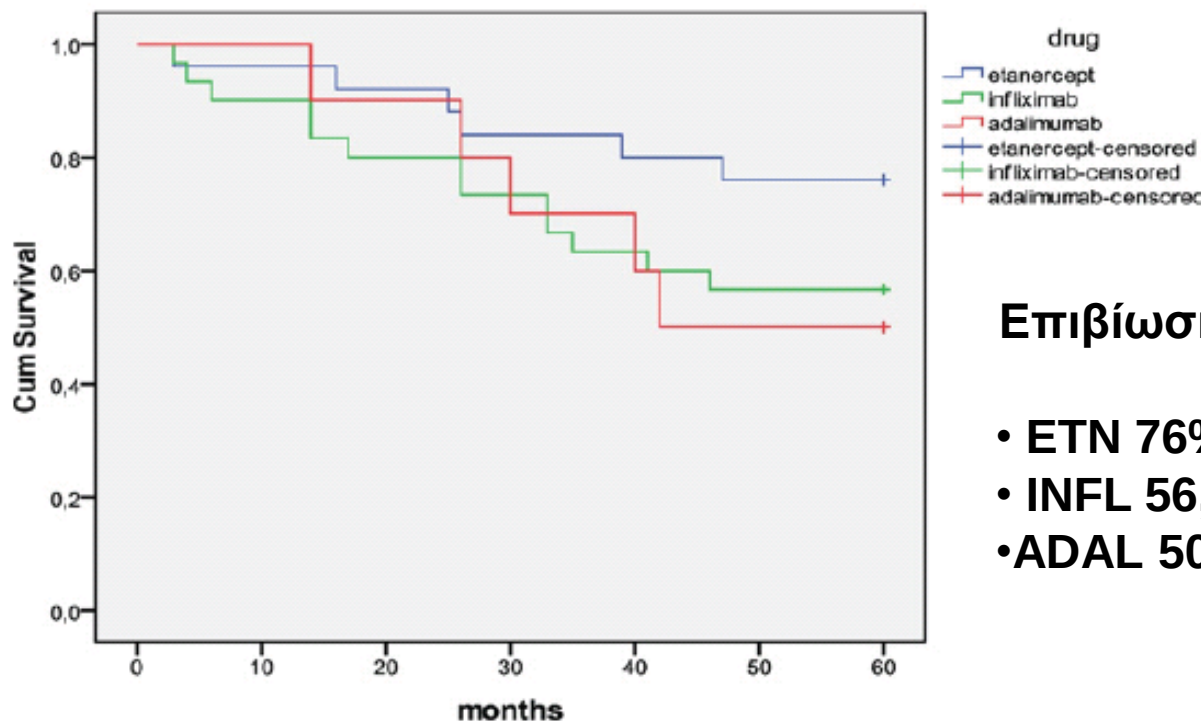
Esposito M, et al. Br J Dermatol. 2013;169(3):666–72.

ETN=Etanercept; ADA=Adalimumab; INX=Infliximab

Sustained Clinical Response in Psoriatic Arthritis Patients Treated with Anti-TNF Agents: A 5-year Open-Label Observational Cohort Study

Ioanna Saougou, MD,* Theodora E. Markatseli, MD,*
Charalampos Papagoras, MD,* Paraskevi V. Voulgari, MD,†
Yannis Alamanos, MD,‡ and Alexandros A. Drosos, MD, FACR§

Survival Functions

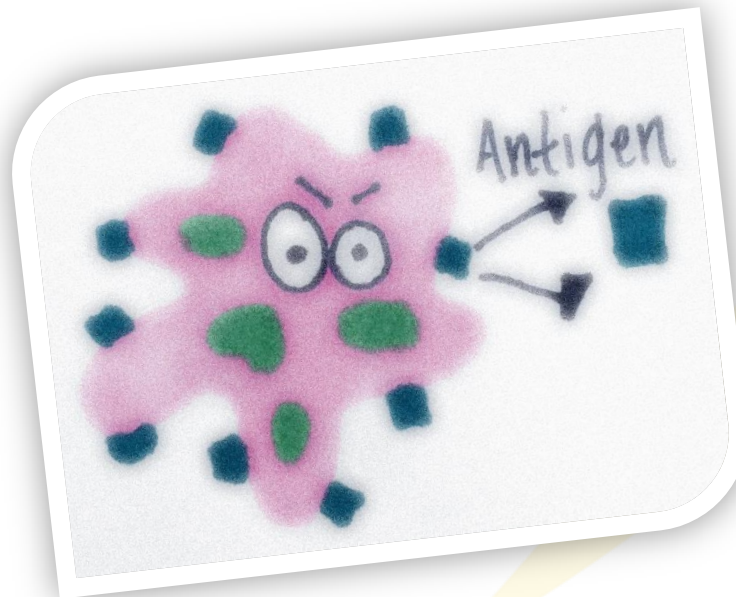


Επιβίωση θεραπείας μετά το 5^ο έτος
(n = 65)

- ETN 76%
- INFL 56,7%
- ADAL 50%

Θεραπευτικοί στόχοι στην ΨΑ

- Βελτίωση στα σημεία και στα συμπτώματα της νόσου
- Βελτίωση εξωαρθρικών εκδηλώσεων
- Αποτελεσματικότητα ως μονοθεραπεία
- Μακροχρόνια παραμονή στο φάρμακο
- **Χαμηλή ανοσογονικότητα**
- Προφίλ ασφάλειας κατά τη διάρκεια της μακροχρόνιας θεραπείας

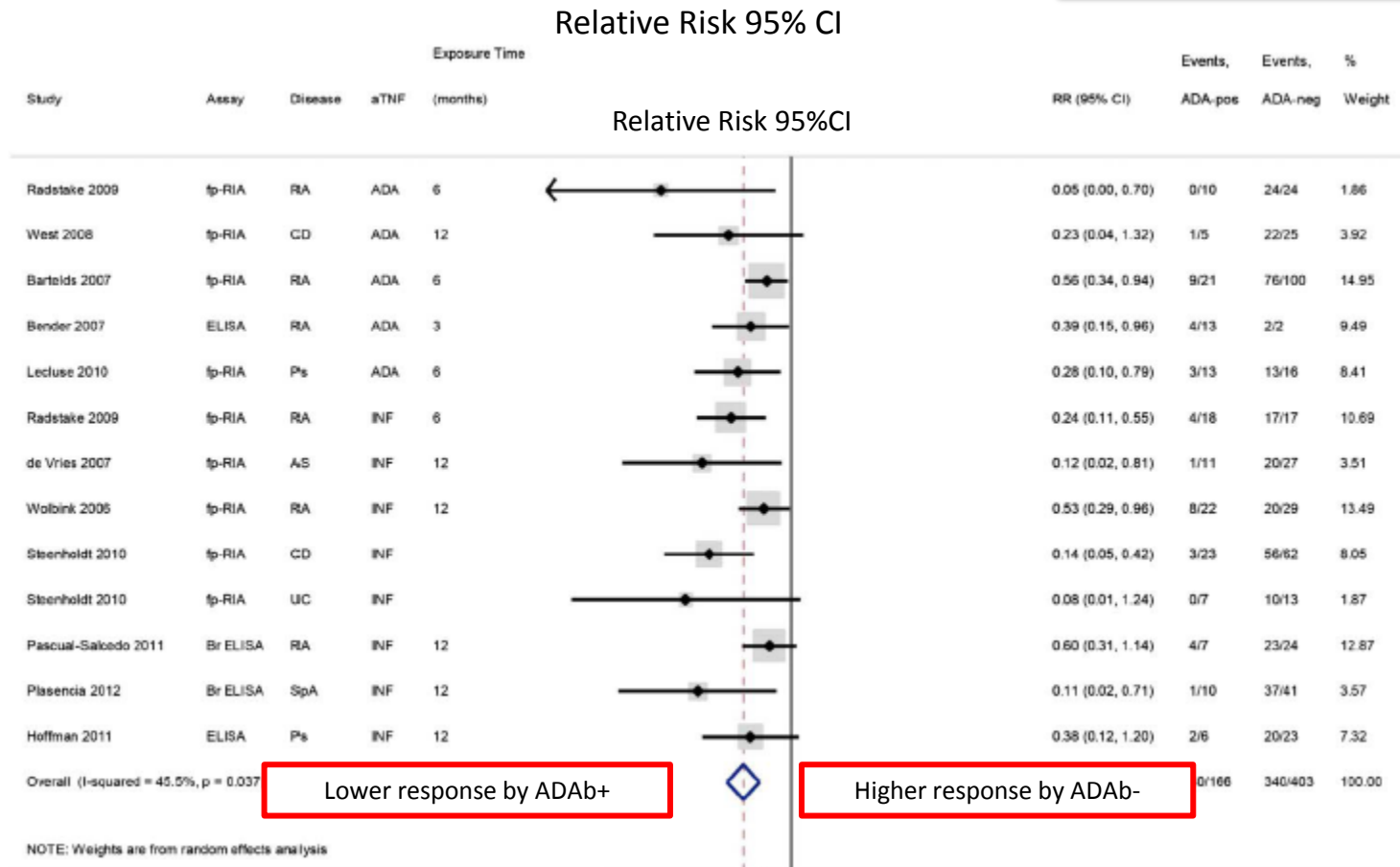


Συχνότητα και κλινική σημασία των ADAbs σε ασθενείς με ΨΑ

	ENBREL		Infliximab		Adalimumab		Golimumab		Certolizumab pegol	
	Rate	Associated with clinical response	Rate	Associated with clinical response	Rate	Associated with clinical response	Rate	Associated with clinical response	Rate	Associated with clinical response
PsA	0%	No	15.4%	Yes	18%	Yes	4.6–4.9% [†]	No	Nd	n/a

Επίδραση κατά των ADAbs στην κλινική ανταπόκριση στην αντι-TNF θεραπεία

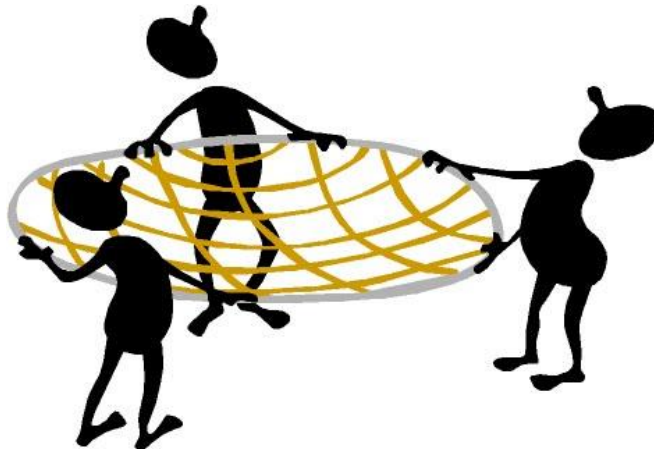
17 studies - 865 patients



Immunogenicity reduces therapeutic response to anti-TNFs (**INF & ADA**). Overall, detectable ADAbs reduced the drug response rate by 68% (RR=0.32, 95% CI=0.22–0.48)

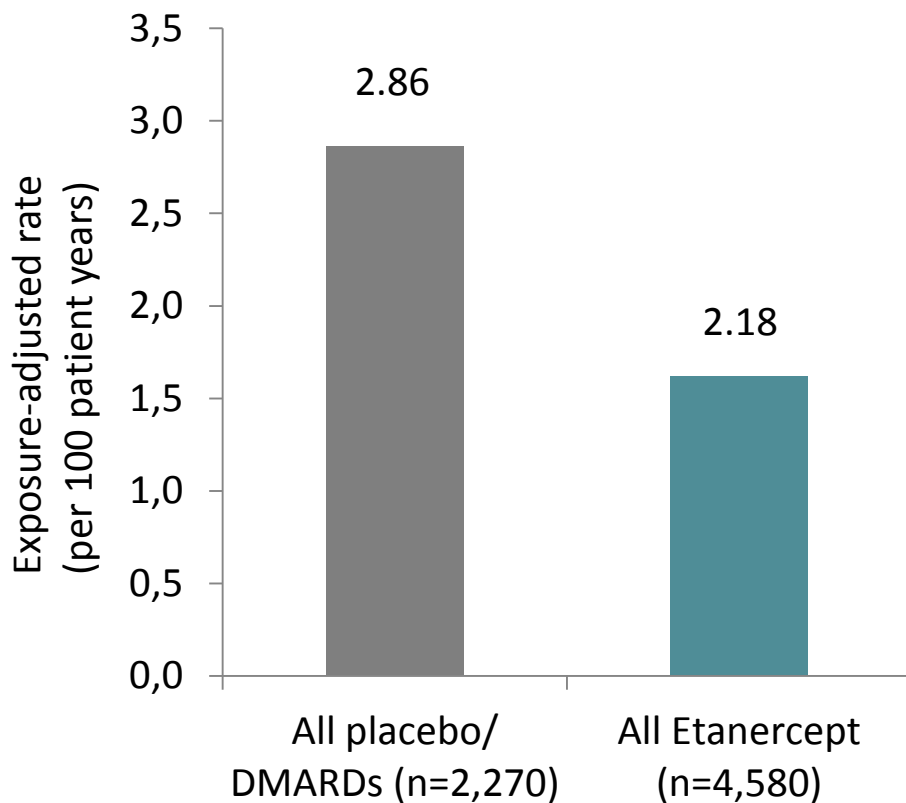
Θεραπευτικοί στόχοι στην ΨΑ

- Βελτίωση στα σημεία και στα συμπτώματα της νόσου
- Βελτίωση εξωαρθρικών εκδηλώσεων
- Αποτελεσματικότητα ως μονοθεραπεία
- Μακροπρόθεσμη επιβίωση του φαρμάκου
- Χαμηλή ανοσογονικότητα
- **Προφίλ ασφάλειας κατά τη διάρκεια της μακροχρόνιας θεραπείας**

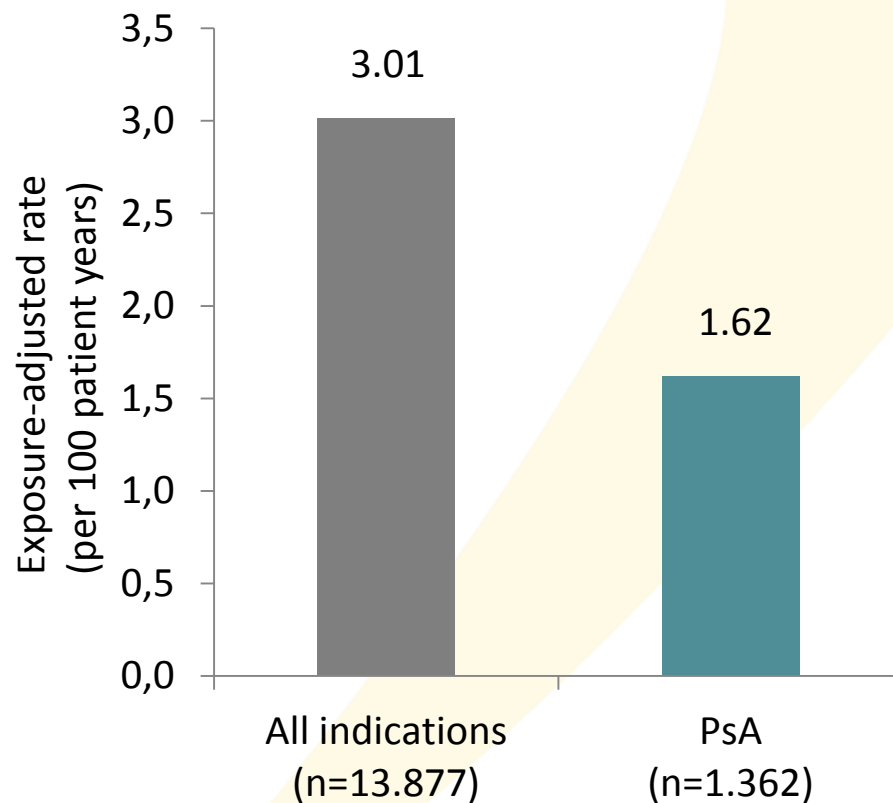


Συχνότητα σοβαρών λοιμώξεων - συγκεντρωτικά αποτελέσματα

Rates of serious infections in controlled double-blind Etanercept clinical studies



Rates of serious infections in all Etanercept clinical studies



Συμπεράσματα

- Η εισαγωγή των **TNF-is** έχει αλλάξει θεαματικά το θεραπευτικό πεδίο των SpA
- Η θεραπεία **εξατομικεύεται** πλέον με βάση τον **τύπο της προσβολής**

ETANERCEPT	50 mg	BW	QW
Εκδηλώσεις ΨΑ	Αρθρίτιδα	✓	✓
	Δακτυλίτιδα	✓	✓
	Ενθεσοπάθεια	✓	✓
	Δέρμα	✓✓	✓
Μονοθεραπεία	✓		
Μακροχρόνια παραμονή στη θεραπεία	✓		
Χαμηλή ανοσογονικότητα	✓		
Καλό προφίλ ασφάλειας	✓		

Ευχαριστώ για την προσοχή σας!

