

Ετήσιο  
Επιστημονικό Συμπόσιο  
Εαρινές Ημέρες  
Ρευματολογίας  
2018

1-3 ΙΟΥΝΙΟΥ 2018  
ΘΟΛΟΣ  
Ξενοδοχείο  
ΧΕΝΙΑ VOLOS

# Η σημασία της IL-17 στη στοχευμένη θεραπεία της ψωριασικής αρθρίτιδας



*ΤΣΑΤΣΑΝΗ ΠΑΝΑΓΙΩΤΑ*  
*Ρευματολόγος*  
*Επιμελήτρια Β' ΕΣΥ, ΓΝΑ ΚΑΤ*

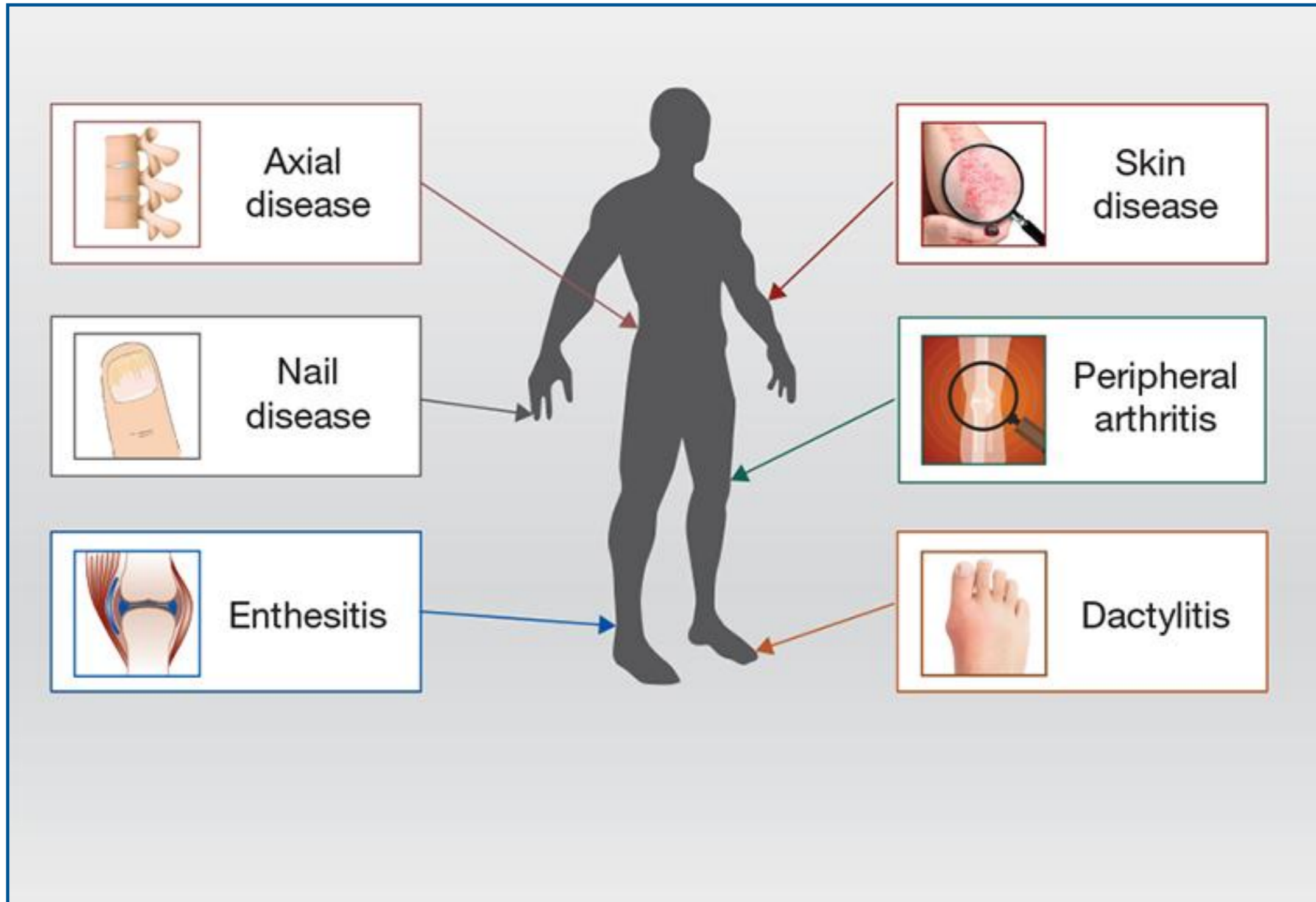
Σύγκρουση συμφερόντων  
Conflict of interest

Τιμητική αμοιβή από την εταιρία Novartis

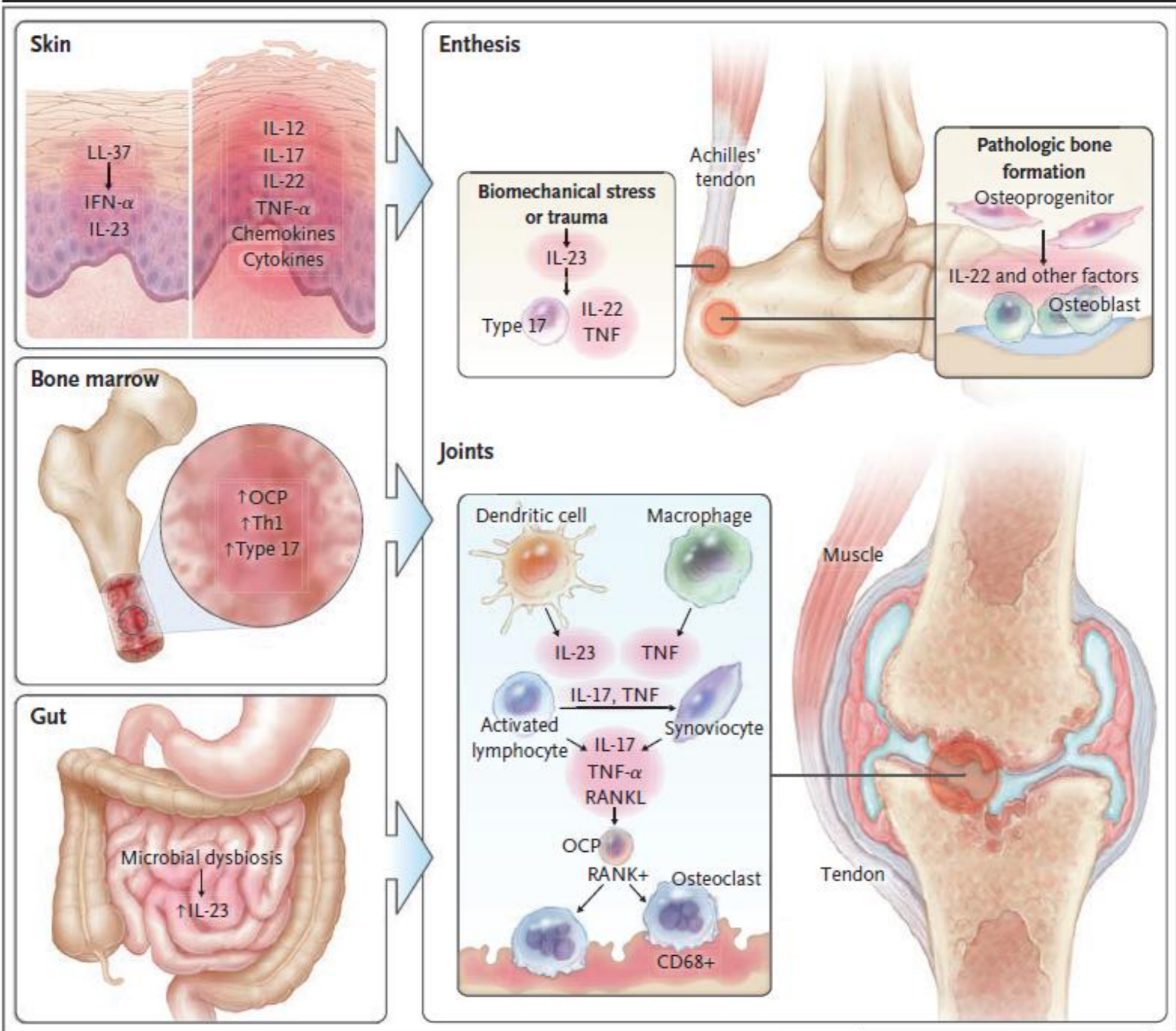
## Διευκρινήσεις

- 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.

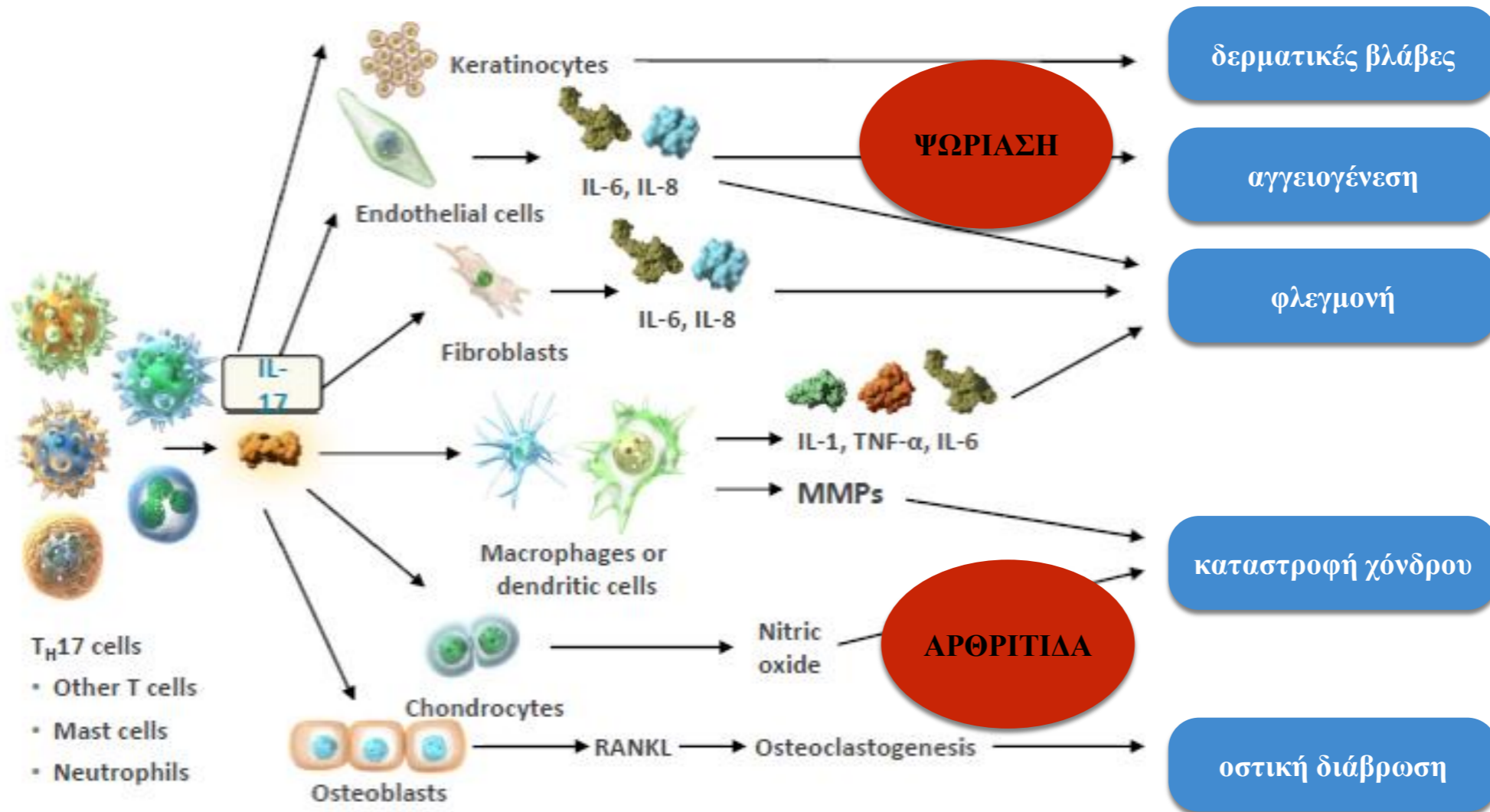
# Ψωριακή Νόσος



# Παθογένεια ψωριασικής αρθρίτιδας

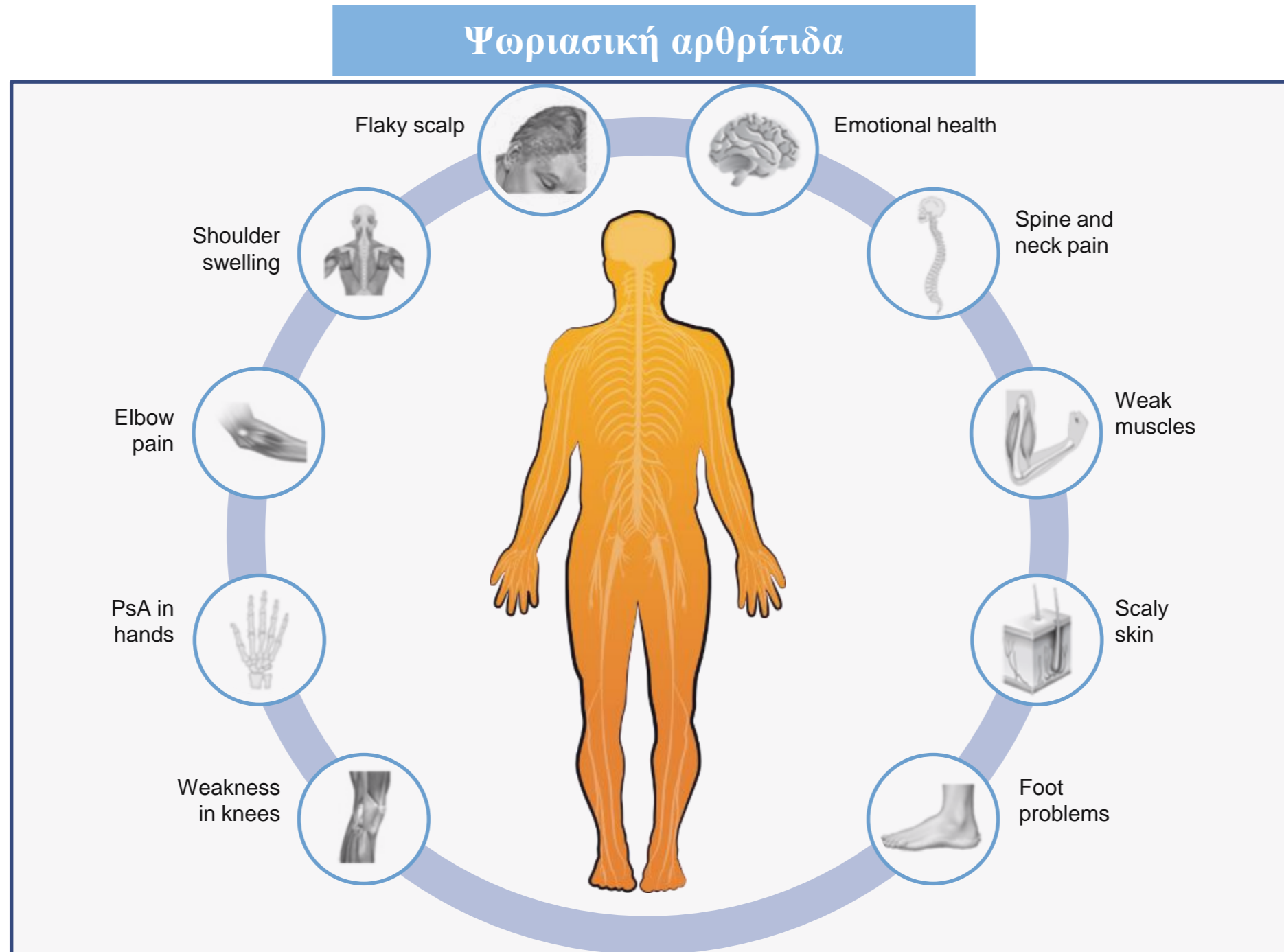


# Η IL-17 παίζει σημαντικό ρόλο στην παθογένεια της ΨΑ



# Η έγκαιρη διάγνωση και θεραπευτική παρέμβαση είναι ιδιαίτερα σημαντική στην ΨΩΡΙΑΣΙΚΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

Η ΨΑ επηρεάζει όχι μόνο τη σωματική αλλά και τη συναισθηματική κατάσταση του ασθενούς



# Θεραπευτικοί στόχοι

## Σπονδυλαρθρίτιδες

Ψωριασική αρθρίτιδα

Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα

### Εξατομικευμένη/στοχευμένη θεραπεία;

- Η θεραπεία για την ΨΑ θα πρέπει να είναι στοχευμένη μεν, αλλά εστιασμένη στις αρθρώσεις? Ή θα πρέπει να περιλαμβάνει και άλλες εκδηλώσεις της νόσου;
- Πως ορίζεται η στοχευμένη θεραπεία; Πόσο σημαντική είναι μια θεραπεία που δεν είναι στοχευμένη σε συγκεκριμένη νόσο;

### Η ύφεση είναι ο απώτερος στόχος για τους ασθενείς και τους γιατρούς;

- Είναι ρεαλιστικό σε ήδη εγκατεστημένη νόσο;
- Είναι ρεαλιστικό σε πρώιμη νόσο;
- Είναι δυνατόν να το ορίσουμε κλινικά ή χάνουμε πιθανά υπάρχουσα υποκλινική φλεγμονή;
- Στοχεύουμε σε χαμηλή ενεργότητα της νόσου/ελάχιστη ενεργότητα της νόσου (low/minimal disease activity);



EXTENDED REPORT

## European League Against Rheumatism (EULAR) recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2015 update

L Gossec,<sup>1,2</sup> J S Smolen,<sup>3,4</sup> S Ramiro,<sup>5</sup> M de Wit,<sup>6</sup> M Cutolo,<sup>7</sup> M Dougados,<sup>8,9</sup>  
P Emery,<sup>10,11</sup> R Landewé,<sup>12,13</sup> S Oliver,<sup>14</sup> D Aletaha,<sup>3</sup> N Betteridge,<sup>6</sup> J Braun,<sup>15</sup>  
G Burmester,<sup>16</sup> J D Cañete,<sup>17</sup> N Damjanov,<sup>18</sup> O FitzGerald,<sup>19</sup> E Haglund,<sup>20,21</sup>  
P Helliwell,<sup>22</sup> T K Kvien,<sup>23</sup> R Lories,<sup>24,25</sup> T Luger,<sup>26</sup> M Maccarone,<sup>27</sup>  
H Marzo-Ortega,<sup>10,11</sup> D McGonagle,<sup>10,11</sup> I B McInnes,<sup>28</sup> I Olivieri,<sup>29</sup> K Pavelka,<sup>30</sup>  
G Schett,<sup>31</sup> J Sieper,<sup>32</sup> F van den Bosch,<sup>33</sup> D J Veale,<sup>34</sup> J Wollenhaupt,<sup>35</sup> A Zink,<sup>36</sup>  
D van der Heijde<sup>5</sup>



“Η θεραπεία πρέπει να στοχεύει στην ύφεση ή,  
εναλλακτικά, στην ελάχιστη/ χαμηλή δραστηριότητα της  
νόσου, μέσω της τακτικής παρακολούθησης και της  
κατάλληλης θεραπείας”

# Treat to Target στις Σπονδυλαρθρίτιδες: Υφεση & Ενθεσίτιδα

## Recommendation



OPEN ACCESS

### EXTENDED REPORT

## Treating spondyloarthritis, including ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis, to target: recommendations of an international task force

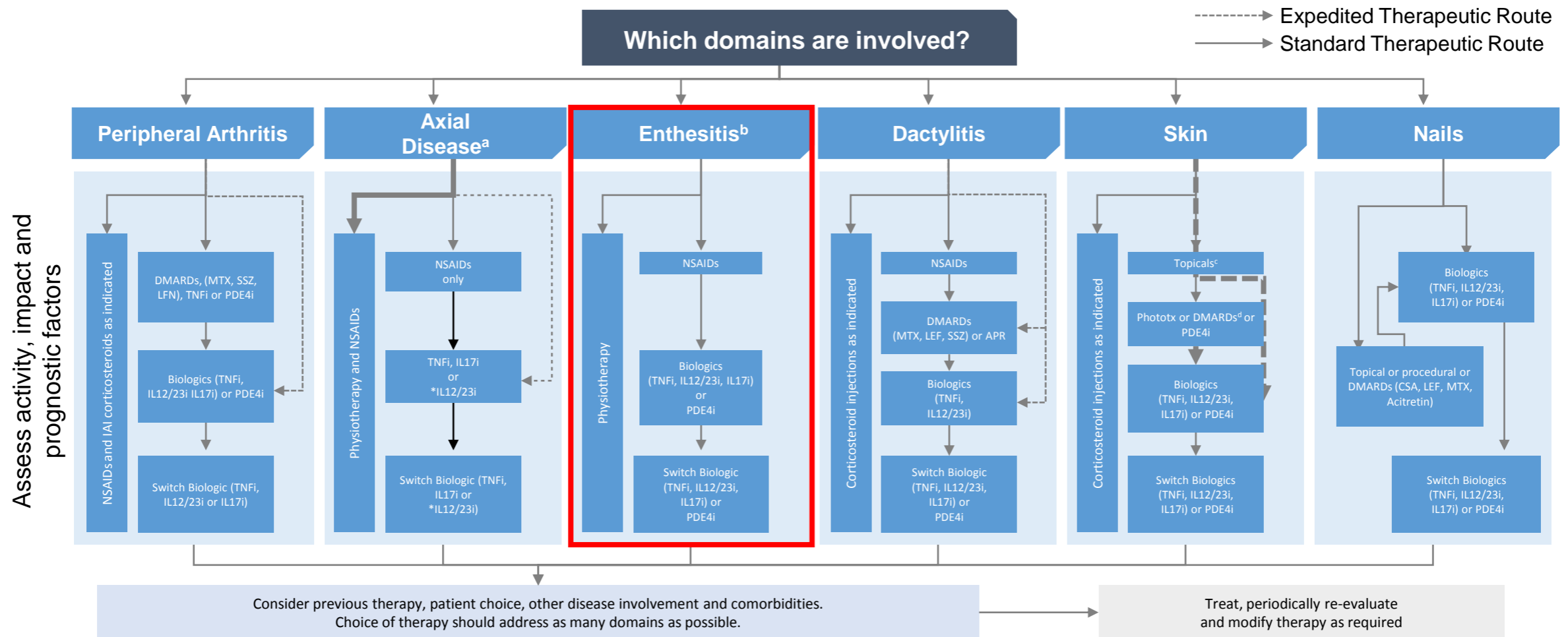
Josef S Smolen,<sup>1,2</sup> Jürgen Braun,<sup>3</sup> Maxime Dougados,<sup>4</sup> Paul Emery,<sup>5</sup> Oliver FitzGerald,<sup>6</sup> Philip Helliwell,<sup>5</sup> Arthur Kavanaugh,<sup>7</sup> Tore K Kvien,<sup>8</sup> Robert Landewé,<sup>9,10</sup> Thomas Luger,<sup>11</sup> Philip Mease,<sup>12</sup> Ignazio Olivieri,<sup>13</sup> John Reveille,<sup>14</sup> Christopher Ritchlin,<sup>15</sup> Martin Rudwaleit,<sup>16</sup> Monika Schoels,<sup>2</sup> Joachim Sieper,<sup>17</sup> Martinus de Wit,<sup>18</sup> Xenofon Baraliakos,<sup>3</sup> Neil Betteridge,<sup>18</sup> Ruben Burgos-Vargas,<sup>19</sup> Eduardo Collantes-Estevez,<sup>20</sup> Atul Deodhar,<sup>21</sup> Dirk Elewaut,<sup>22</sup> Laure Gossec,<sup>23</sup> Merryn Jongkees,<sup>18</sup> Mara Maccarone,<sup>18</sup> Kurt Redlich,<sup>1</sup> Filip van den Bosch,<sup>22</sup> James Cheng-Chung Wei,<sup>24</sup> Kevin Winthrop,<sup>25</sup> Désirée van der Heijde<sup>26</sup>

**Table 1** Recommendations to treat all forms of Spondyloarthritis to target

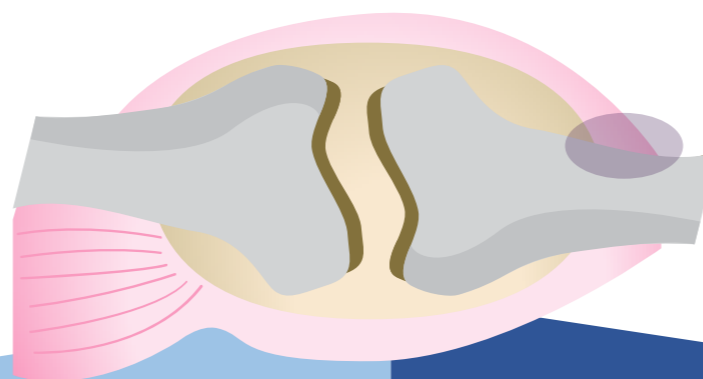
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | LoE | GoR | SoR      |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|-----|----------|
| 1. A major treatment target should be <u>clinical remission/inactive</u> disease of musculoskeletal involvement (arthritis, dactylitis, <u>enthesitis</u> , axial disease), taking extra-articular manifestations into consideration                                                                                                                                | 5*  | D   | 9.5±0.77 |
| 3. Clinical remission/inactive disease is defined as the absence of clinical and laboratory evidence of significant inflammatory disease activity                                                                                                                                                                                                                   | 5   | D   | 9.0±1.41 |
| 4. Low/minimal disease activity may be an alternative treatment target                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 5*  | D   | 9.4±0.91 |
| <i>Psoriatic arthritis</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |     |     |          |
| 10. <u>Validated measures of musculoskeletal disease activity</u> (arthritis, dactylitis, <u>enthesitis</u> , axial disease) should be performed and documented regularly in routine clinical practice to guide treatment decisions; the frequency of the measurements depends on the level of disease activity; cutaneous manifestations should also be considered | 5   | D   | 9.4±0.78 |
| 11. Other factors, such as spinal and extra-articular manifestations, imaging results, changes in function/quality of life, as well as comorbidities may also be considered for decision                                                                                                                                                                            | 5   | D   | 9.3±1.00 |

# Η Ενθεσίτιδα είναι σημαντικό και κρίσιμο σημείο στη διαχείριση των ΣΠΑ

## GRAPPA recommendations



# Η Ενθεσίτιδα προηγείται της ανάπτυξης των σπονδυλοαρθριτίδων



## SUB- CLINICAL ENTHESITIS

- Higher prevalence of enthesitis in psoriasis<sup>1-3</sup>
- No overt clinical symptoms but present on US<sup>4</sup>
- Nail disease may be a visible indication of underlying asymptomatic enthesitis & consistently predicts PsA<sup>3,5</sup>

## CLINICAL ENTHESITIS

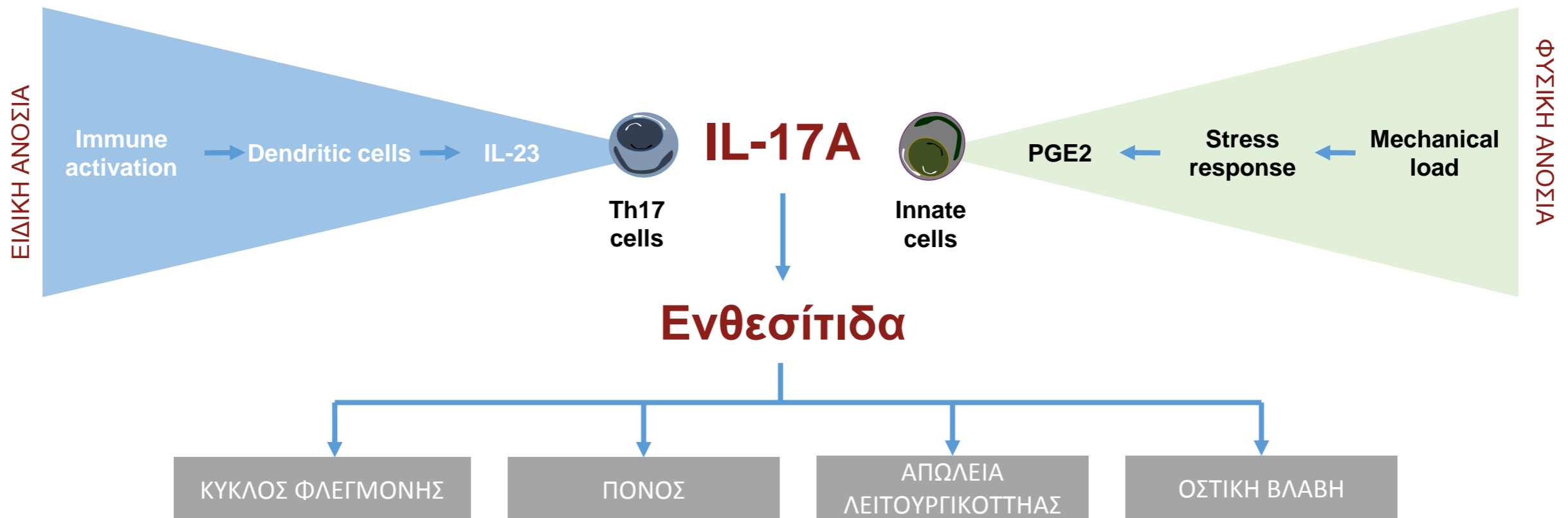
- Characterized by pain (and swelling) at the entheses<sup>6,7</sup>
- 56–79% of PsA subjects present with enthesitis in clinical trials<sup>8-13</sup>
- About 35% of overall PsA patients present with symptoms related to enthesitis in registries<sup>5</sup>
- The presence and burden of enthesitis is often underestimated<sup>7,14</sup>

**Enthesitis precedes development of SpA, leading to poor QoL outcomes and irreversible bone damage<sup>15-17</sup>**

*QoL, quality of life; US, ultrasound*

1. Naredo E, et al. *Rheumatology*. 2011;50:1838–48; 2. Gutierrez M, et al. *Semin Arthritis Rheum*. 2011;40:407–12; 3. Ash ZR, et al. *Ann Rheum Dis*. 2012;71:553–6; 4. Freeston JE, et al. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012;64:1617–21; 5. Wilson FC, et al. *Arthritis Rheum*. 2009;61:233–9; 6. McGonagle D, Benjamin M. *Topical Reviews*. 2009;4:1–6; 7. McGonagle D, et al. *Arthritis Rheum*. 2007;56:2482–91; 8. Mease P, et al. *N Engl J Med*. 2015;373:1329–39; 9. McInnes IB, et al. *Lancet*. 2015;386:1137–46; 10. McInnes IB, et al. *Lancet*. 2013;382:780–9; 11. Kavanaugh A, et al. *Arthritis Rheum*. 2009;60:976–86; 12. Mease P, et al. *Ann Rheum Dis*. 2014;73:48–55; 13. Kavanaugh A, et al. *Ann Rheum Dis*. 2014;73:1020–6; 14. Gandjbakhch F, et al. *Arthritis Res Ther*. 2011;13:R188; 15. Turan Y, et al. *Joint Bone Spine*. 2009;76:642–7; 16. Tinazzi I, et al. *J Rheumatol*. 2011;38:2691–2; 17. Polachek A, et al. *Arthritis Res Ther*. 2017;19:189.

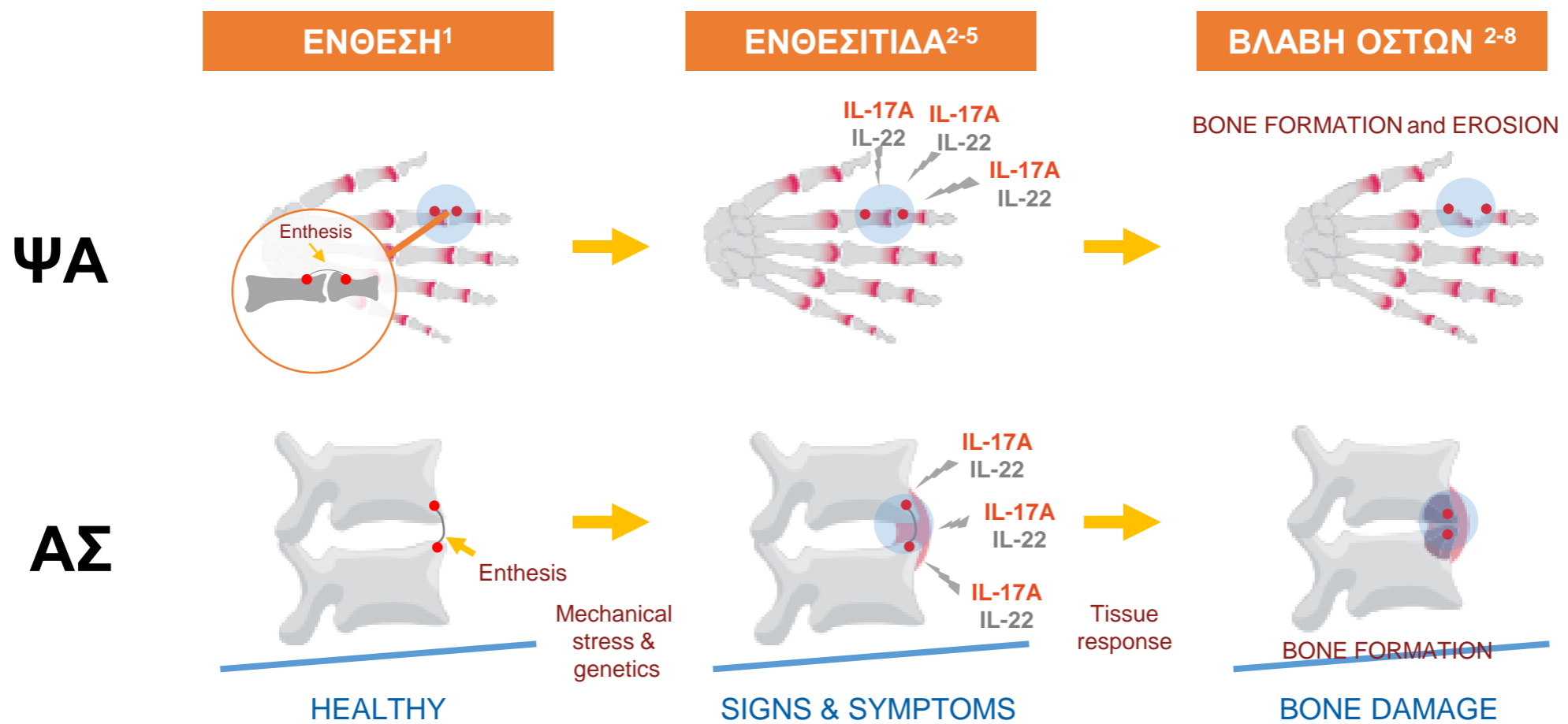
# Η IL-17A είναι μια κυτοκίνη που διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην Ενθεσίτιδα



IL-17A, interleukin 17A; Th17, T helper 17

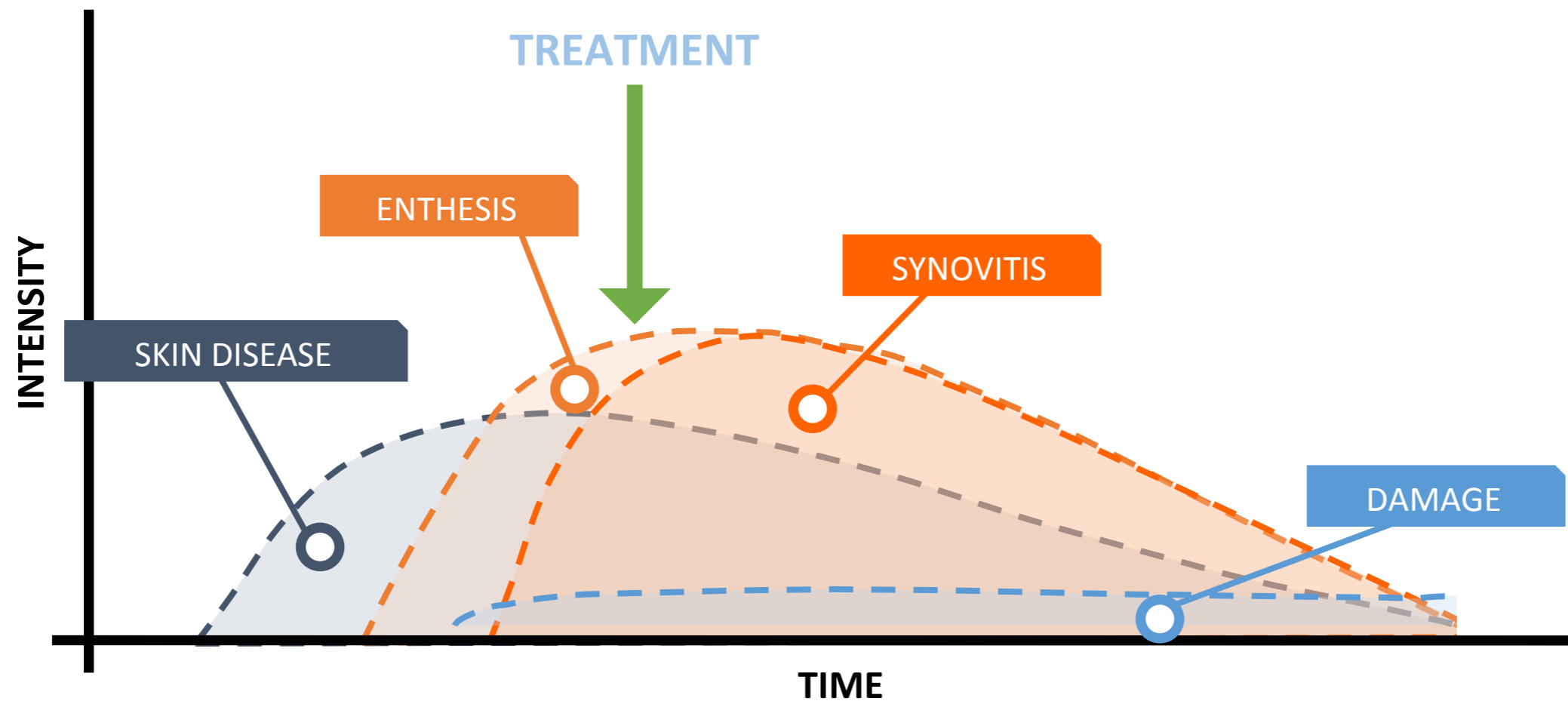
Miossec P, Kolls JK. *Nat Rev Drug Discov.* 2012;11:763–76; Lubberts E, et al. *Nat Rev Rheumatol.* 2015;11:415–29; Lories RJ, McInnes IB. *Nat Med.* 2012;18:1018–9; Smith JA, Colbert RA. *Arthritis Rheumatol.* 2014; 66: 231–41; Kehl AS, et al. *Arthritis Rheumatol.* 2016;68:312–22; McGonagle D, Benjamin M. *Topical Reviews.* 2009;4:1–6; Mease PJ, et al. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2017 [epub ahead of print]; Masi AT, et al. *Arthritis.* 2011;2011:205904.

# Η Ενθεσίτιδα, ενισχυόμενη από την IL-17A οδηγεί σε μη αναστρέψιμη δομική βλάβη στην ΑΣ & την ΨΑ

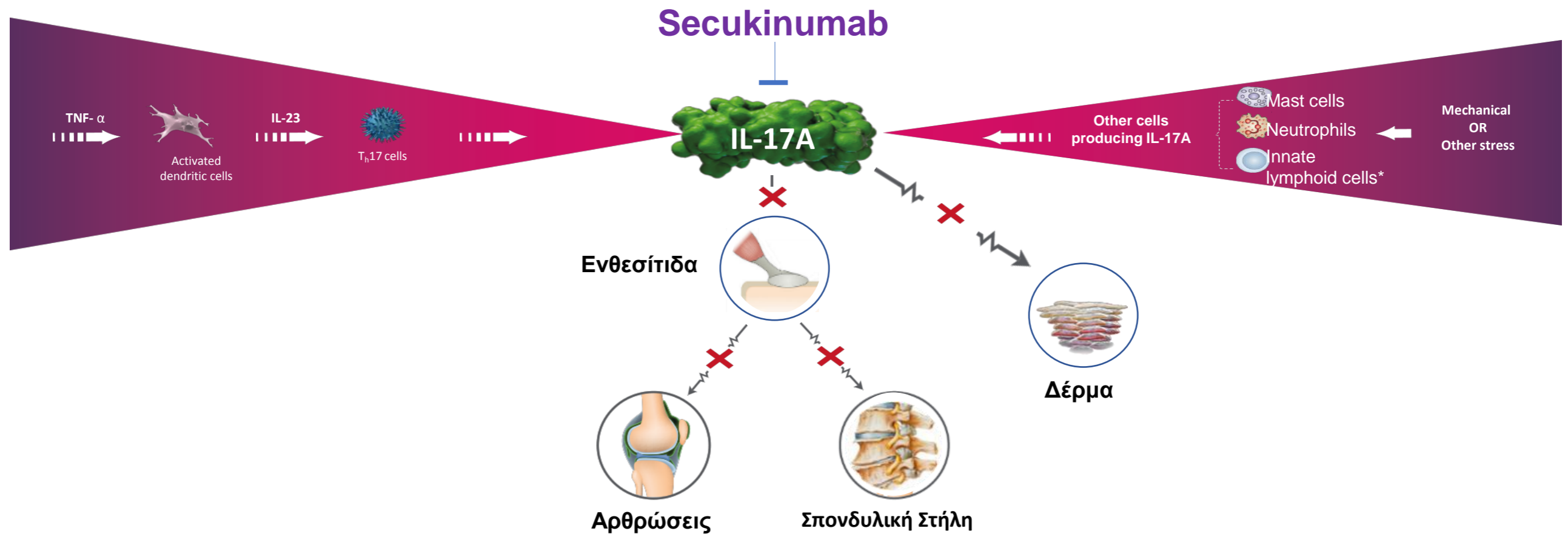


1. Hochberg MC, MD, MPH, et al. *Rheumatology* (6th edition). Philadelphia, PA: Mosby/Elsevier; 2015: Section 19; 2. Lories RJ, McInnes IB. *Nat Med*. 2012;18:1018–9; 3. Ritchlin CT, et al. *N Engl J Med*. 2017;376:957–70; 4. Sherlock JP, et al. *Nat Med*. 2012; 18:1069–76; 5. Kehl AS, et al. *Arthritis Rheumatol*. 2016;68:312–22 ; 6. van Tok M, et al. *Arthritis Rheumatol*. 2015;67(Suppl.10):abstract 981; 7. Smith JA, Colbert RA. *Arthritis Rheumatol*. 2014;66:231–41; 8. Baeten D, et al. *Arthritis Rheumatol*. 2013;65:12–20.

# Η πρώιμη στόχευση της IL-17 A έχει τη δυνατότητα να αλλάξει την πορεία της νόσου



# Η IL-17A είναι μία θεμελιώδης κυτοκίνη στην παθογένεση των Σπονδυλαρθριτιδών και της Ψωρίασης.



IL-17A, interleukin 17A; IL-23, interleukin 23; Th17, T helper 17; TNFα, tumor necrosis factor alpha

Zeichner JA et al. *J Clin Aesthet Dermatol* 2016;9:S3-6; Lynde CW et al. *J Am Acad dermatol* 2014;71:141-150; Cua DJ et al. *Nat Rev Immunol* 2010;10(7):479-89; Keijsers RR et al. *Exp Dermatol* 2014;23(11):799-803; Miossec P, Kolls JK. *Nat Rev Drug Discov* 2012;11:763-76; Lubberts E, et al. *Nat Rev Rheumatol* 2015;11:415-29; Lories RJ, McInnes IB. *Nat Med* 2012;18:1018-9; Smith JA, Colbert RA. *Arthritis Rheumatol* 2014; 66: 231-41; Kehl AS, et al. *Arthritis & Rheum* 2016;68:312-22; McGonagle D, Benjamin M. *Topical Reviews* 2009;4:1-6; Mease PJ, et al. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2017;69(11):1692-1699; Masi AT, et al. *Arthritis* 2011;2011:205904; Appel H et al. *Arthritis Res Ther* 2011;13:R95; McGonagle D, et al. *Arthritis Rheum* 2007;56:2482-91; McGonagle D, et al. *Nat Rev Rheumatol*. 2015;11:731-40; Baeten D, et al. *N Engl J Med* 2015;373:2534-48; Mease PJ, et al. *N Engl J Med* 2015;373:1329-39; McInnes IB, et al. *Lancet* 2015;386:1137-46; van Tok M, et al. *Arthritis Rheumatol* 2015;67(Suppl.10):abstract 981



# Πρόγραμμα κλινικών δοκιμών του Secukinumab στην ΨΑ

## FUTURE

| 2013 |    |    |    | 2014 |    |    |    | 2015 |    |    |    | 2016 |    |    |    | 2017 |    |    |    |
|------|----|----|----|------|----|----|----|------|----|----|----|------|----|----|----|------|----|----|----|
| Q1   | Q2 | Q3 | Q4 | Q1   | Q2 | Q3 | Q4 | Q1   | Q2 | Q3 | Q4 | Q1   | Q2 | Q3 | Q4 | Q1   | Q2 | Q3 | Q4 |

### FUTURE 1 – N = 606

i.v. loading (10 mg/kg) → s.c. maintenance dosing (75 and 150 mg)

Extension study

### FUTURE 2 – N = 397

s.c. loading (75, 150, and 300 mg) → s.c. maintenance dosing (75, 150, and 300 mg)  
Pre-filled syringe

### FUTURE 3 – N = 414

s.c. loading (150 and 300 mg) → s.c. maintenance dosing (150 and 300 mg)  
Autoinjector

### FUTURE 4 – N = 341

s.c 150 mg with or without s.c. loading  
Pre-filled syringe

### FUTURE 5 – N = 990

s.c 150 mg and 300 mg with or without s.c. loading (Pre-filled syringe)

**FUTURE 1** is a 2-year study (primary endpoint at Week 24) with 3 year extension study

**FUTURE 2** is a 5 year study (primary endpoint at Week 24)

**FUTURE 3** is a 3 year study (primary endpoint at Week 24)

**FUTURE 4** is a 2 year study (primary endpoint at Week 16)

**FUTURE 5** is a 2 year study (primary endpoint at Week 24)

RHEUMATOLOGY

Original article

# Secukinumab sustains improvement in signs and symptoms of psoriatic arthritis: 2 year results from the phase 3 FUTURE 2 study

Iain B. McInnes<sup>1</sup>, Philip J. Mease<sup>2</sup>, Christopher T. Ritchlin<sup>3</sup>, Proton Rahman<sup>4</sup>,  
Alice B. Gottlieb<sup>5</sup>, Bruce Kirkham<sup>6</sup>, Radhika Kajekar<sup>7</sup>, Eumorphia-  
Maria Delicha<sup>8</sup>, Luminita Pricop<sup>7</sup> and Shephard Mpofu<sup>8</sup>

doi:10.1093/rheumatology/kex301

Downloaded from <http://ard.bmj.com/> on March 20, 2018 - Published by [group.bmj.com](http://group.bmj.com)  
ARD Online First, published on March 17, 2018 as 10.1136/annrheumdis-2017-212687



OPEN ACCESS

EXTENDED REPORT

# Secukinumab improves active psoriatic arthritis symptoms and inhibits radiographic progression: primary results from the randomised, double-blind, phase III FUTURE 5 study

Philip Mease,<sup>1</sup> Désirée van der Heijde,<sup>2</sup> Robert Landewé,<sup>3</sup> Shephard Mpofu,<sup>4</sup>  
Proton Rahman,<sup>5</sup> Hasan Tahir,<sup>6</sup> Atul Singhal,<sup>7</sup> Elke Boettcher,<sup>8</sup> Sandra Navarra,<sup>9</sup>  
Karin Meiser,<sup>4</sup> Aimee Readie,<sup>10</sup> Luminita Pricop,<sup>10</sup> Ken Abrams<sup>10</sup>

Clinical and epidemiological research

**FUTURE 2:****Χαρακτηριστικά ασθενών κατά την έναρξη (baseline)**

| Characteristic                                  | Secukinumab 300 mg s.c. (n = 100) | Secukinumab 150 mg s.c. (n = 100) | Secukinumab 75 mg s.c. (n = 99) | Placebo (n = 98) |
|-------------------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------|------------------|
| Age, mean years                                 | 46.9                              | 46.5                              | 48.6                            | 49.9             |
| Female sex, %                                   | 49.0                              | 45.0                              | 52.5                            | 60.2             |
| Weight, mean kg                                 | 85.4                              | 91.2                              | 85.6                            | 86.2             |
| White race, %                                   | 96.0                              | 90.0                              | 90.9                            | 95.9             |
| Time since PsA diagnosis, mean years            | 7.4                               | 6.5                               | 6.5                             | 7.3              |
| Psoriasis ( $\geq 3\%$ body surface area), %    | 41.0                              | 58.0                              | 50.5                            | 43.9             |
| PASI, mean score*                               | 11.9                              | 16.2                              | 12.1                            | 11.6             |
| Tender joint count (78 joints)                  | 20.2                              | 24.1                              | 22.2                            | 23.4             |
| Swollen joint count (76 joints)                 | 11.2                              | 11.9                              | 10.8                            | 12.1             |
| DAS28-CRP, mean                                 | 4.8                               | 4.9                               | 4.7                             | 4.7              |
| HAQ-DI, mean                                    | 1.3                               | 1.2                               | 1.2                             | 1.2              |
| Dactylitis (presence of), %                     | 46.0                              | 32.0                              | 33.3                            | 27.6             |
| Enthesitis (presence of), %                     | 56.0                              | 64.0                              | 68.7                            | 66.3             |
| Anti-TNF-naive, %                               | 67.0                              | 63.0                              | 65.7                            | 64.3             |
| Methotrexate use at randomization, %            | 44.0                              | 44.0                              | 47.5                            | 51.0             |
| Systemic glucocorticoid use at randomization, % | 18.0                              | 23.0                              | 19.2                            | 21.4             |

\* PASI score from patients with psoriasis affecting  $\geq 3\%$  body surface area. DAS28-CRP = Disease Activity Score 28 based on C-reactive protein; HAQ-DI = Health Assessment Questionnaire Disability Index; PASI = Psoriasis Area and Severity Index; PsA = psoriatic arthritis; TNF = tumor necrosis factor. 75. McInnes IB, et al. Lancet. 2015;386:1137-46; 77. Novartis Data on File. 2015. FUTURE 2 Clinical Study Report.

**FUTURE 2:****Παραμονή ασθενών έως το πρώτο έτος (εβδομάδα 52)**

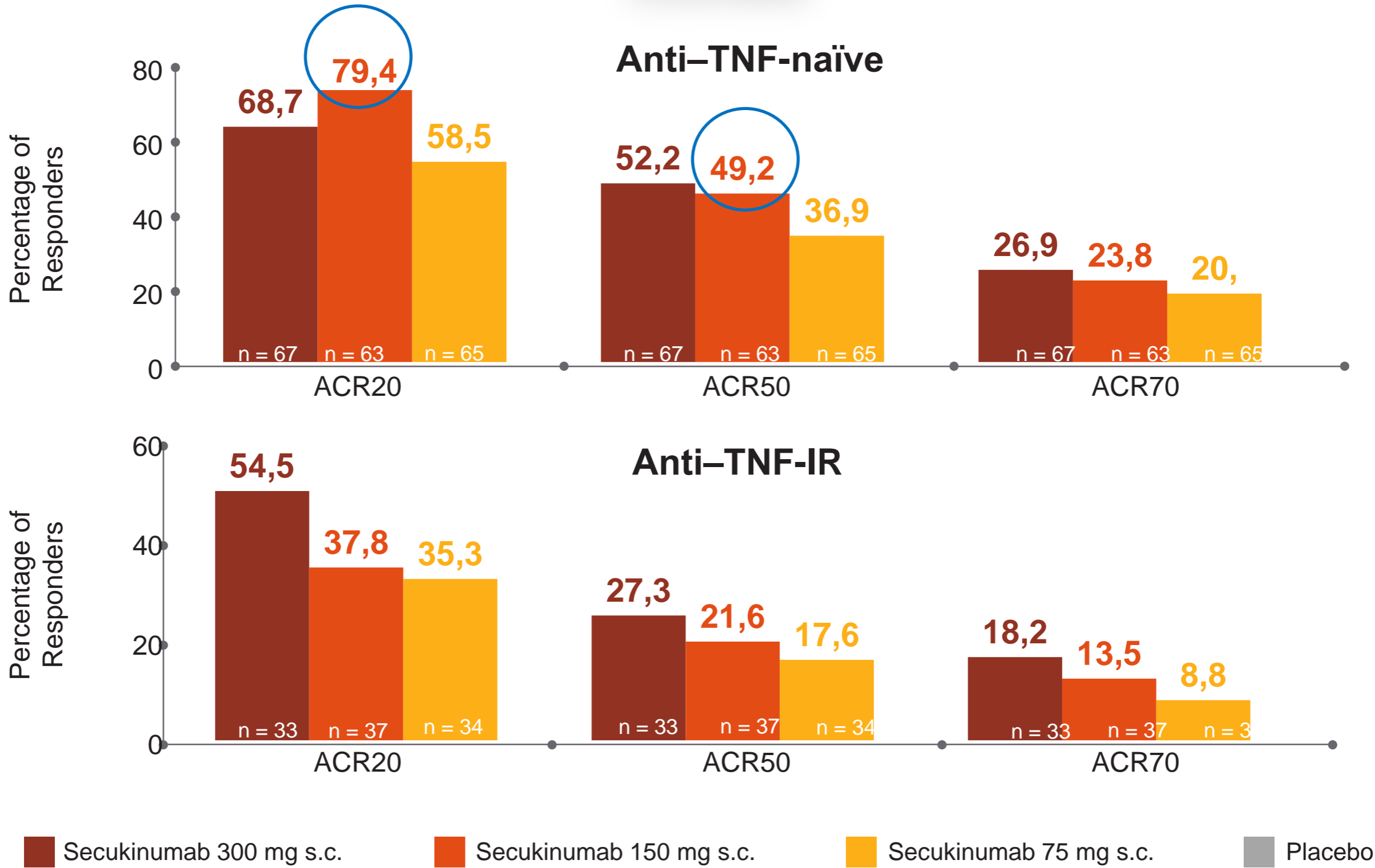
| Disposition Reason, n (%)          | Secukinumab<br>300 mg | Secukinumab<br>150 mg | Secukinumab<br>75 mg | Placebo          |
|------------------------------------|-----------------------|-----------------------|----------------------|------------------|
| <b>Randomized</b>                  | 100                   | 100                   | 99                   | 98               |
| <b><u>Completed Week 52</u></b>    | <u>92 (92.0)</u>      | <u>86 (86.0)</u>      | <u>75 (75.8)</u>     | <u>82 (83.7)</u> |
| <b>Discontinued Week 52</b>        | 8 (8.0)               | 14 (14.0)             | 24 (24.2)            | 16 (16.3)        |
| Adverse event                      | <u>2 (2.0)</u>        | <u>1 (1.0)</u>        | 5 (5.1)              | 4 (4.1)          |
| Lack of efficacy                   | <u>1 (1.0)</u>        | <u>6 (6.0)</u>        | 12 (12.1)            | 7 (7.1)          |
| Lost to follow-up                  | 0                     | 0                     | 2 (2.0)              | 0                |
| Noncompliance with study treatment | 1 (1.0)               | 0                     | 0                    | 0                |
| Physician decision                 | 2 (2.0)               | 2 (2.0)               | 1(1.0)               | 1 (1.0)          |
| Pregnancy                          | 0                     | 0                     | 0                    | 0                |
| Protocol deviation                 | 0                     | 0                     | 0                    | 0                |
| Subject/guardian decision          | 2 (2.0)               | 5 (5.0)               | 4 (4.0)              | 4 (4.1)          |
| Death                              | 0                     | 0                     | 0                    | 0                |

**1<sup>ο</sup> ΕΤΟΣ**  
**N = 335/397**  
**(84,4 %)**

**FUTURE 2:**

**Σχεδόν το 80% των anti-TNF-naïve ασθενών επιτυγχάνουν ACR20 και το 50% ACR50 την εβδομάδα 52 με Secukinumab 150 mg**

*Nonresponder Imputation*



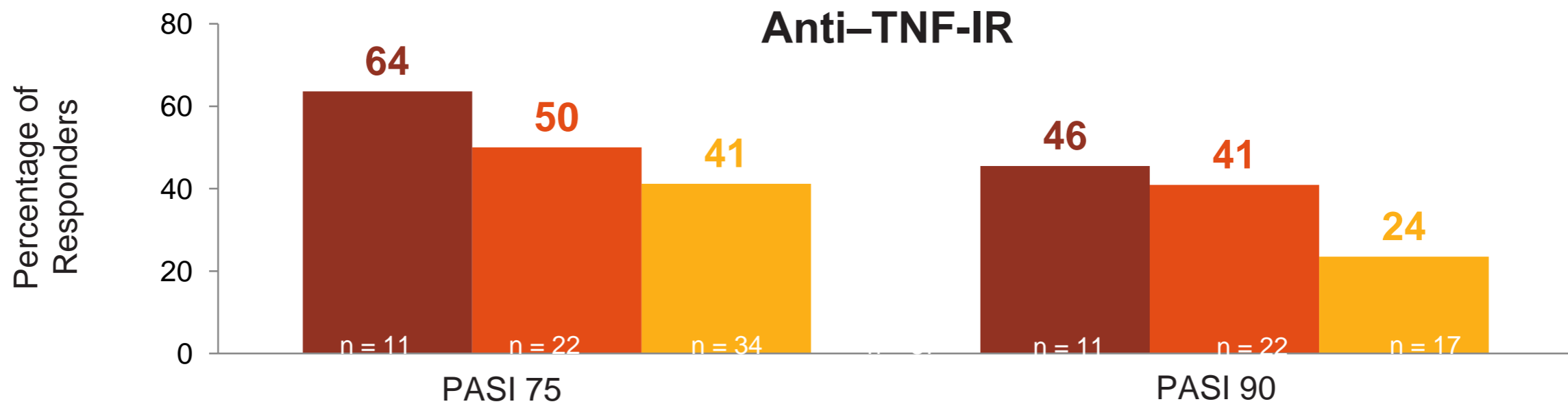
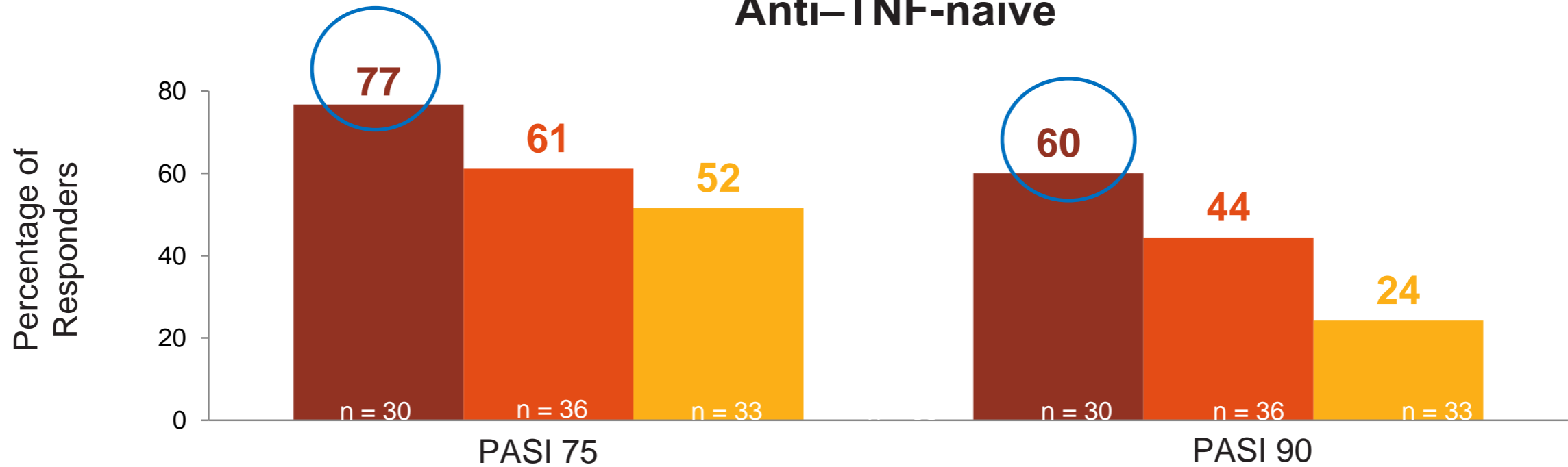
*Kavanaugh A, et al. Arthritis Rheumatol. 2015;67 (suppl 10). Abstract 2146  
Novartis Data on File. 2015. FUTURE 2 Clinical Study Report*

## FUTURE 2:

Οι σημαντικές ανταποκρίσεις PASI διατηρούνται στις 52 εβδομάδες υπό Secukinumab

Nonresponder Imputation

### Anti-TNF-naïve



■ Secukinumab 300 mg s.c. ■ Secukinumab 150 mg s.c. ■ Secukinumab 75 mg s.c. ■ Placebo

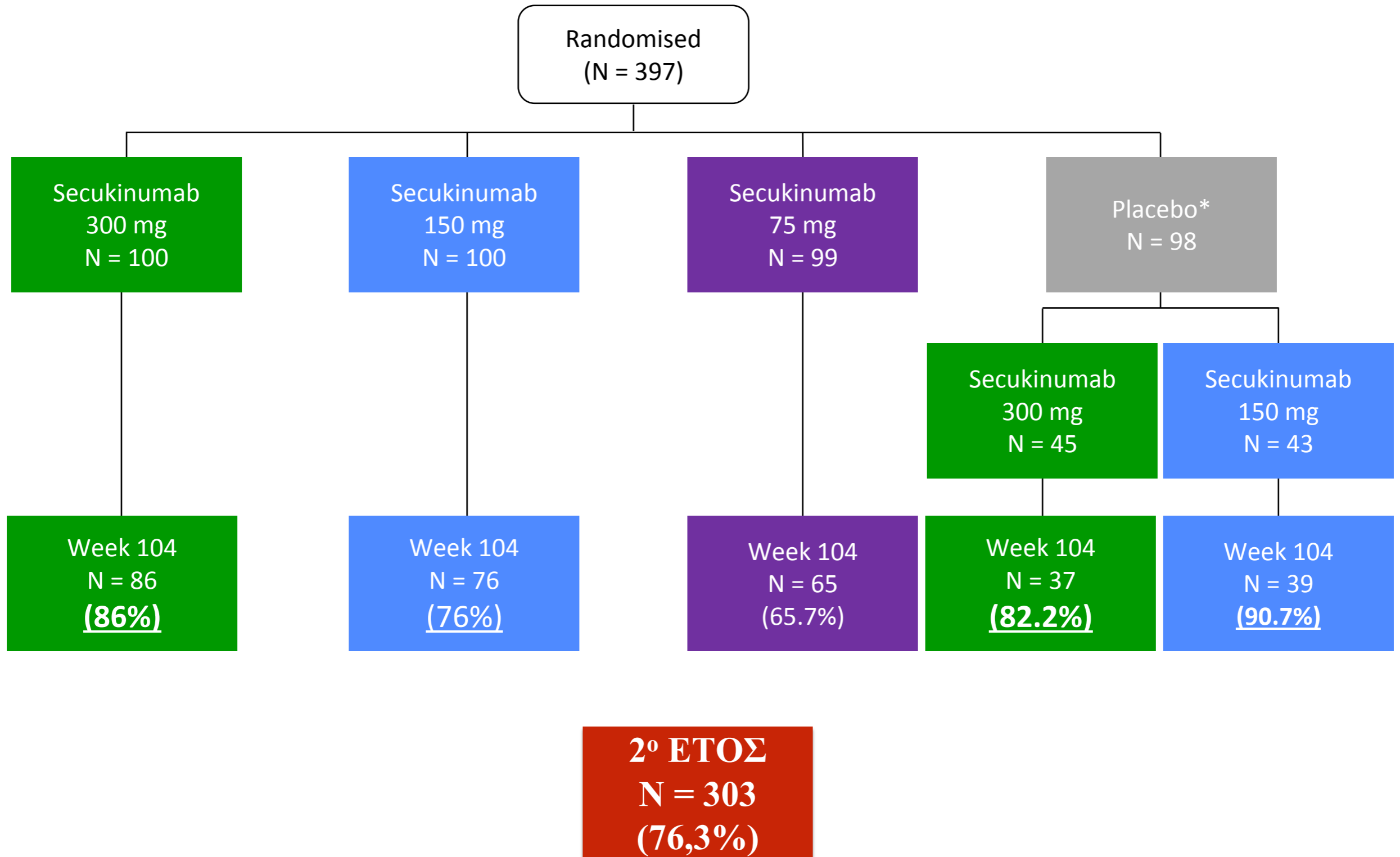
## FUTURE 2:

## Ανταποκρίσεις σε anti-TNF-naïve ασθενείς την εβδομάδα 52

|                                      |         | Anti-TNF-naïve          |                         |                      |                   |
|--------------------------------------|---------|-------------------------|-------------------------|----------------------|-------------------|
|                                      |         | Secukinumab             |                         |                      | Placebo<br>N = 63 |
|                                      |         | 300 mg s.c.<br>N = 67   | 150 mg s.c.<br>N = 63   | 75 mg s.c.<br>N = 65 |                   |
| DAS28-CRP, mean change from baseline | Week 24 | -1.8 <sup>§</sup>       | -1.7 <sup>§</sup>       | -1.3                 | -1.1              |
|                                      | Week 52 | -1.9                    | -1.9                    | -1.6                 | -                 |
| SF-36 PCS, mean change from baseline | Week 24 | 8.05*                   | 7.91 <sup>†</sup>       | 5.37                 | 2.08              |
|                                      | Week 52 | 8.40                    | 8.11                    | 5.63                 | -                 |
| HAQ-DI, mean change from baseline    | Week 24 | -0.6 <sup>‡</sup>       | -0.6 <sup>‡</sup>       | -0.4                 | -0.4              |
|                                      | Week 52 | -0.6                    | -0.5                    | -0.4                 | -                 |
| Resolution of dactylitis, %          | Week 24 | <u>54.8<sup>‡</sup></u> | <u>57.1<sup>‡</sup></u> | 30.8                 | 17.6              |
|                                      | Week 52 | <u>71.0</u>             | <u>71.4</u>             | 57.7                 | -                 |
| Resolution of enthesitis, %          | Week 24 | <u>45.9</u>             | <u>45.9</u>             | 35.6                 | 28.6              |
|                                      | Week 52 | <u>62.2</u>             | <u>56.8</u>             | 48.9                 | -                 |

## FUTURE 2:

## Παραμονή ασθενών έως το δεύτερο έτος (εβδομάδα 104)



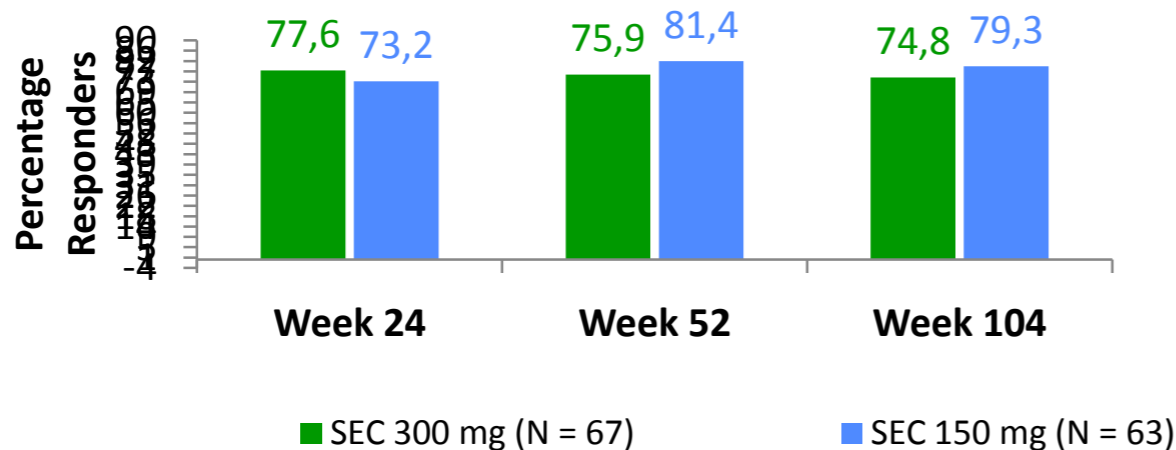


**FUTURE 2:**

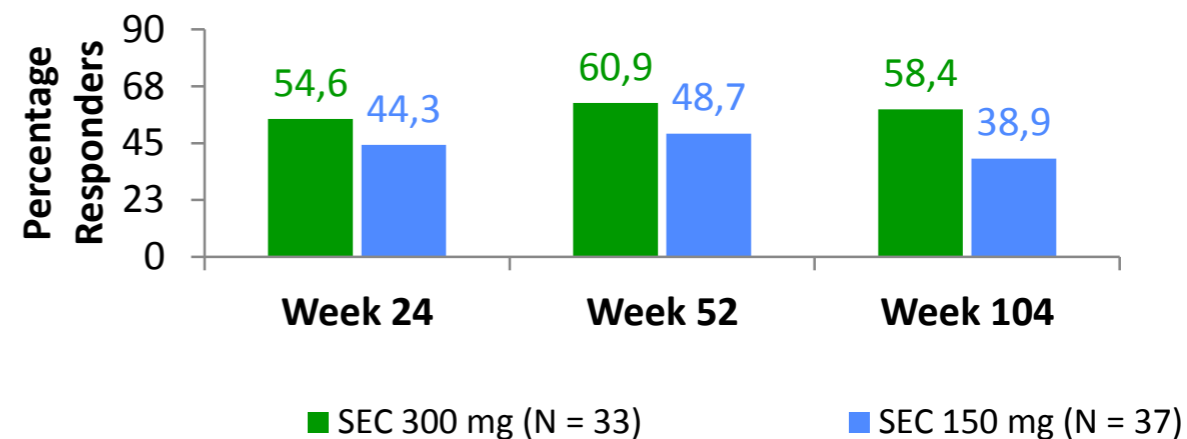
**Διατήρηση της βελτίωσης κατά ACR20/50 με το Secukinumab  
150 & 300 mg  
σε anti-TNF-naïve ασθενείς έως τα 2 έτη**

ACR20

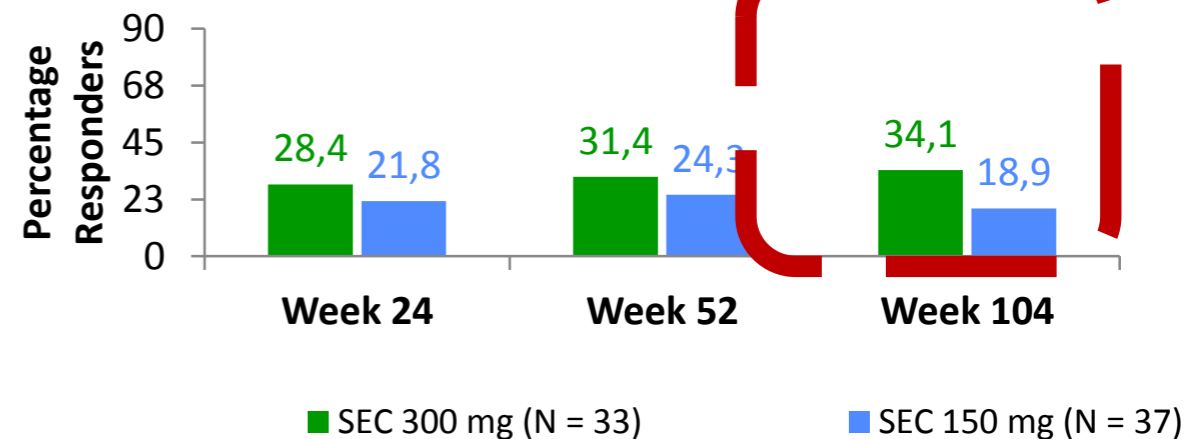
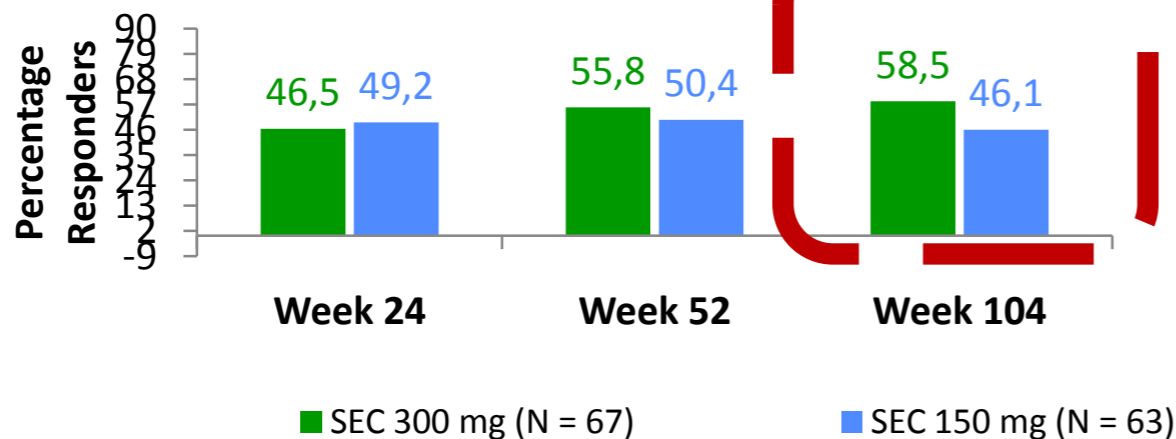
**Anti-TNF-Naïve**



**Anti-TNF-IR**



ACR50

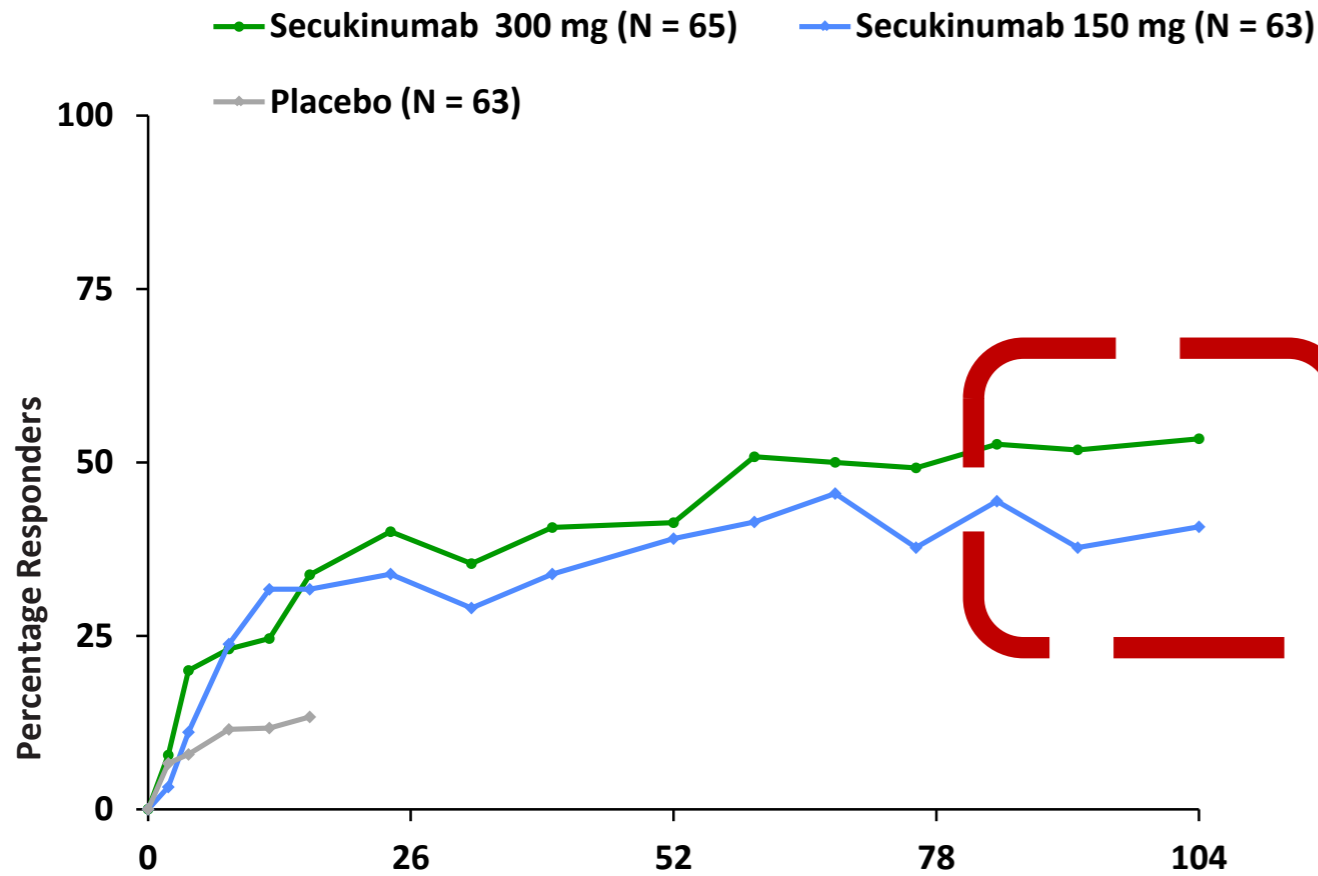


Data were analysed using multiple imputation through Week 104. ACR, American College of Rheumatology; IR, inadequate responder; TNF, tumour necrosis factor

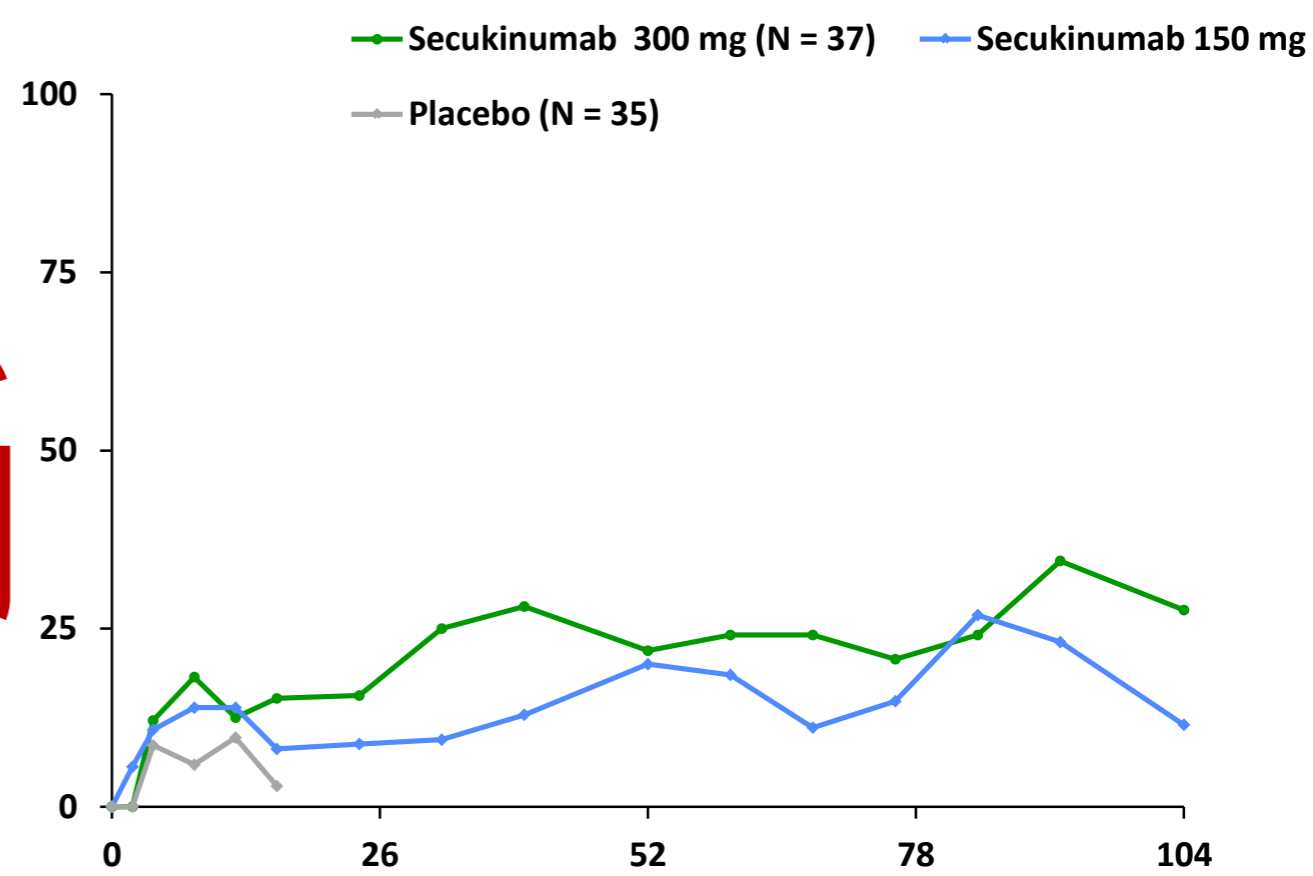
# FUTURE 2:

## Το Secukinumab παρέχει διατηρούμενη βελτίωση κατά MDA στα 2 έτη σε anti-TNF-naïve & σε anti-TNF-IR ασθενείς

### A. Anti-TNF-Naïve



### B. Anti-TNF-IR

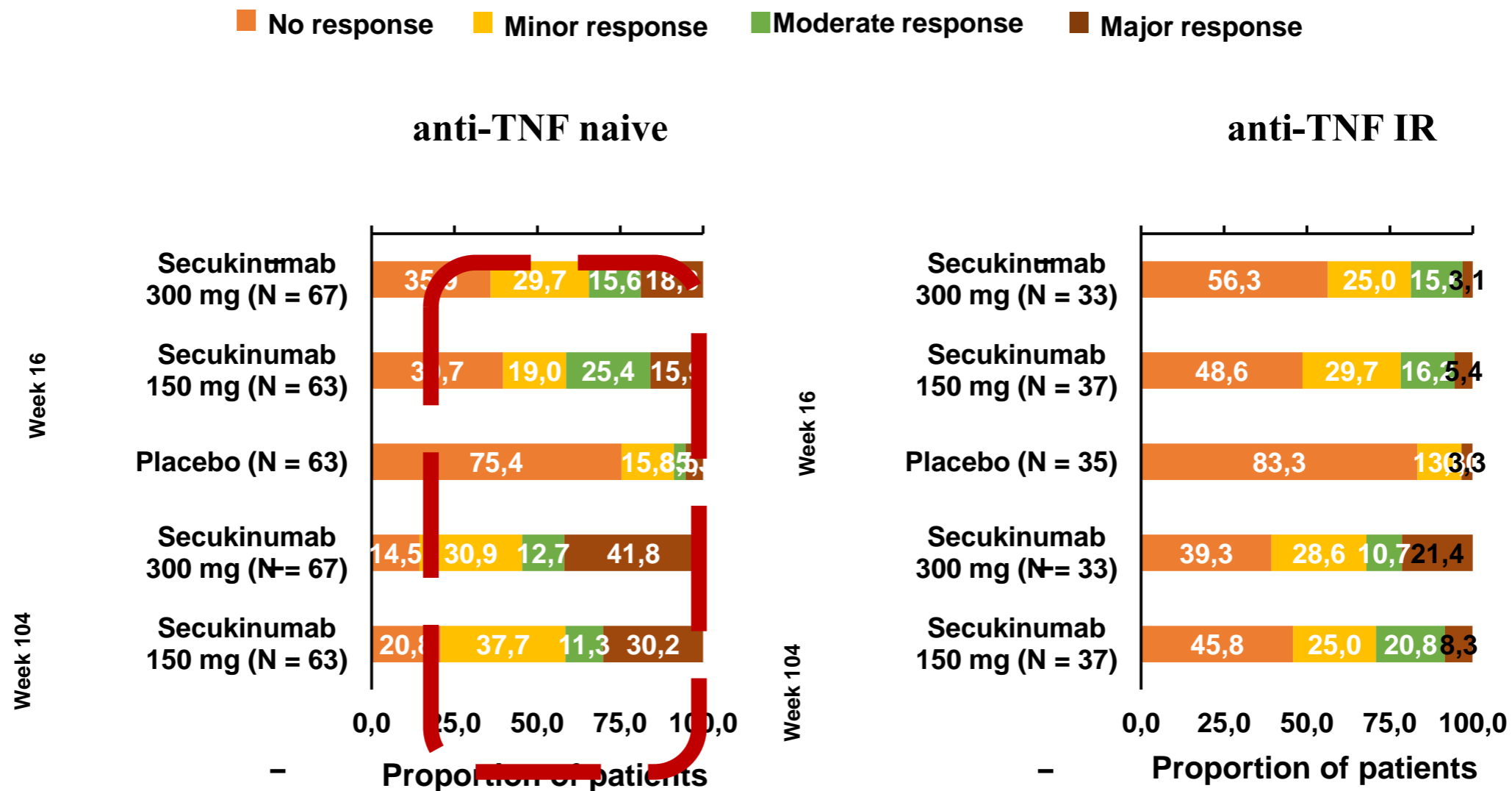


|             | Week |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    | Week        |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |
|-------------|------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|-------------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| 300 mg n =  | 65   | 65 | 65 | 65 | 65 | 64 | 63 | 61 | 60 | 59 | 57 | 56 | 58 | 300 mg n =  | 33 | 33 | 33 | 32 | 32 | 32 | 32 | 29 | 29 | 29 | 29 | 29 | 29 |
| 150 mg n =  | 63   | 63 | 63 | 62 | 62 | 59 | 59 | 58 | 55 | 53 | 54 | 53 | 54 | 150 mg n =  | 37 | 36 | 37 | 34 | 32 | 31 | 30 | 27 | 27 | 27 | 26 | 26 | 26 |
| Placebo n = | 63   | 61 | 60 |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    | Placebo n = | 35 | 34 | 34 |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |

Data presented as observed in full analysis set. The proportion and 95% confidence intervals were computed for MDA response up to Week 104. Fisher's exact test was used to compare each secukinumab group to placebo. IR, inadequate response or intolerance; MDA, minimal disease activity; n, number of evaluable patients; N, number of randomized patients; TNF, tumor necrosis factor

## FUTURE 2:

## Απόκριση κατά DAPSA τις εβδομάδες 16 και 104



Μεγαλύτερο ποσοστό πρωτοθεραπευόμενων ασθενών (**anti-TNF-naive**) που έλαβαν 300 ή 150 mg secukinumab και ασθενών που είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία με anti-TNFs παράγοντες (**anti-TNF-IR**) και έλαβαν 300 mg secukinumab, πέτυχαν σημαντική και μέτρια/σημαντική απόκριση, αντίστοιχα, την **Εβδομάδα 104** σε σχέση με την **Εβδομάδα 16**

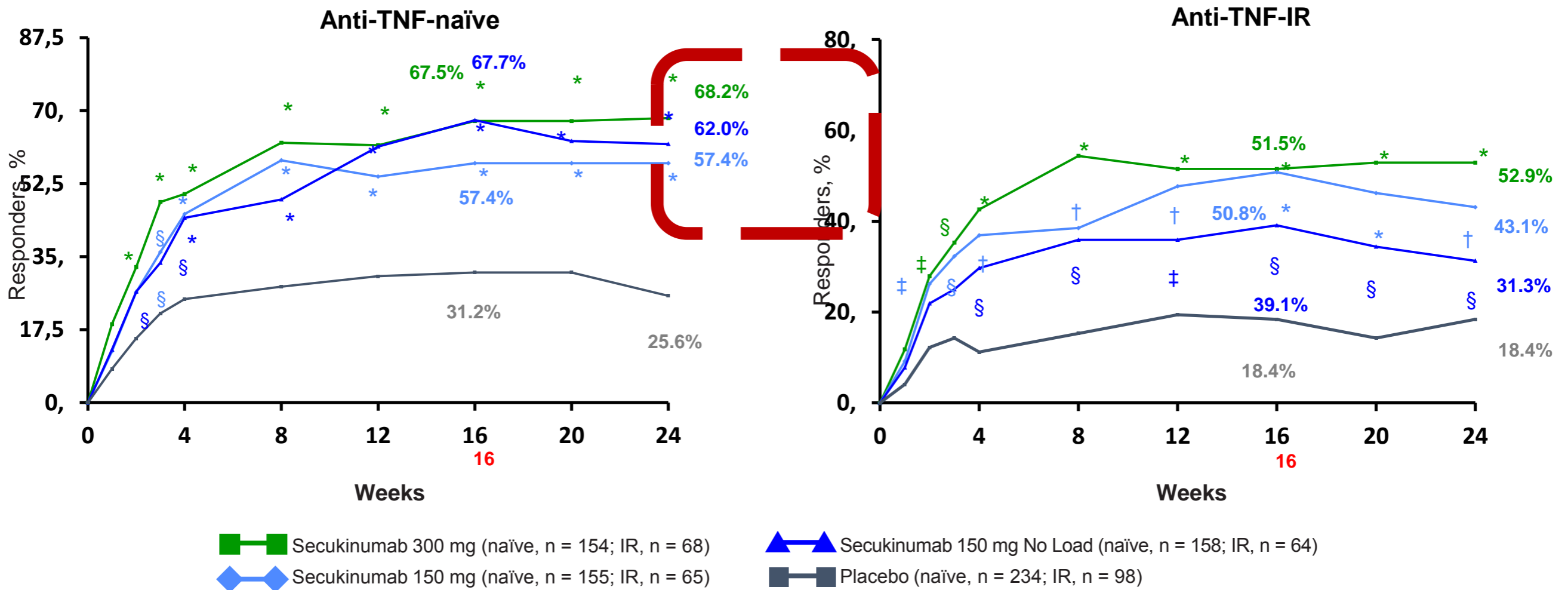
## FUTURE 2: Secukinumab ασφάλεια έως τα 2 έτη

| Variable                                | Secukinumab<br>300 mg<br>(N = 145) | Secukinumab<br>150 mg<br>(N = 143) | Secukinumab<br>75 mg<br>(N = 99) |
|-----------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|----------------------------------|
| Exposure to treatment – days, mean (SD) | 726.0 (190.1)                      | 715.5 (196.0)                      | 674.8 (254.8)                    |
| Θάνατοι , %                             | 0                                  | 0                                  | 0                                |
| Διακοπή λόγω ΑΣ, %                      | <u>3.4</u>                         | <u>5.6</u>                         | <u>5.1</u>                       |
| <b>EAIR per 100 patient-years</b>       |                                    |                                    |                                  |
| <b>Most Common AEs<sup>^</sup></b>      |                                    |                                    |                                  |
| Upper respiratory tract infection       | 13.4                               | 12.7                               | 15.6                             |
| Nasopharyngitis                         | 11.3                               | 13.7                               | 13.1                             |
| Diarrhoea                               | 4.4                                | 4.9                                | 6.3                              |
| Headache                                | 3.7                                | 5.7                                | 2.9                              |
| <b>AEs of Special Interest</b>          |                                    |                                    |                                  |
| Serious infections                      | 2.1                                | 1.8                                | 0.6                              |
| <i>Candida</i> infections               | 2.9                                | 2.9                                | 0.5                              |
| <b>Crohn's disease</b>                  | <b>0</b>                           | <b>0</b>                           | <b>0</b>                         |
| <b>MACE</b>                             | <b>0.3</b>                         | <b>0</b>                           | <b>0.6</b>                       |

<sup>^</sup>AEs with incidence of at least 5.0 cases per 100 patient-years in any of the secukinumab treatment groups during the entire treatment period. Data for death and discontinuation due to AEs not adjusted for exposure. AEs, adverse events; EAIR, exposure adjusted incidence rate; MACE, major adverse cardiac event; N, number of randomised patients; SD, standard deviation

# FUTURE 5:

Σημαντική βελτίωση στην απόκριση κατά ACR20 σε πρωτοθεραπευόμενους ασθενείς (anti-TNF-naïve) και σε ασθενείς που έχουν λάβει προηγούμενη βιολογική θεραπεία (anti-TNF-IR)

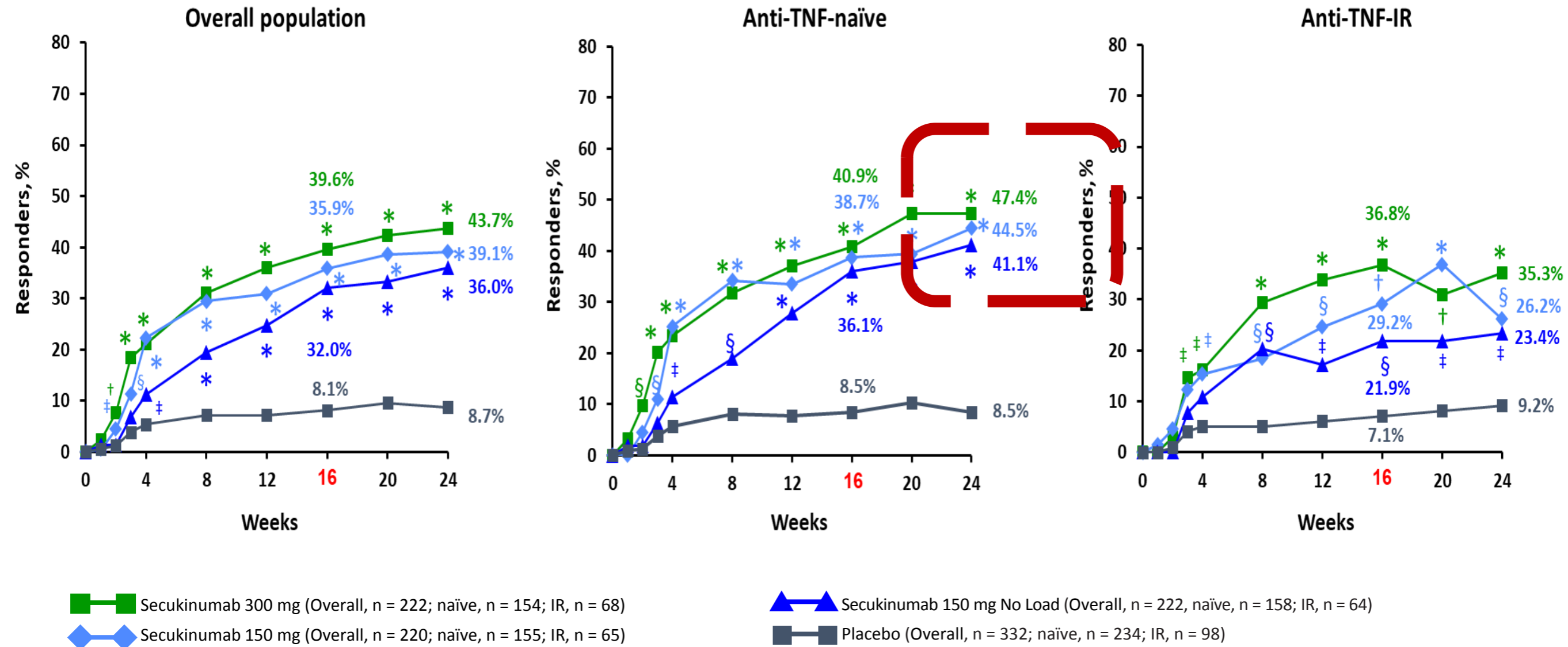


\*P < 0.0001; †P < 0.001; §P < 0.01; ‡P < 0.05 vs. placebo  
 [Statistical analysis was based on logistic regression.  
 Missing values and placebo patients rescued at Week 16 were imputed as non-responders]

FUTURE 5: Η μεγαλύτερη έως τώρα τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη βιολογικού παράγοντα στην ΨΑ

# FUTURE 5:

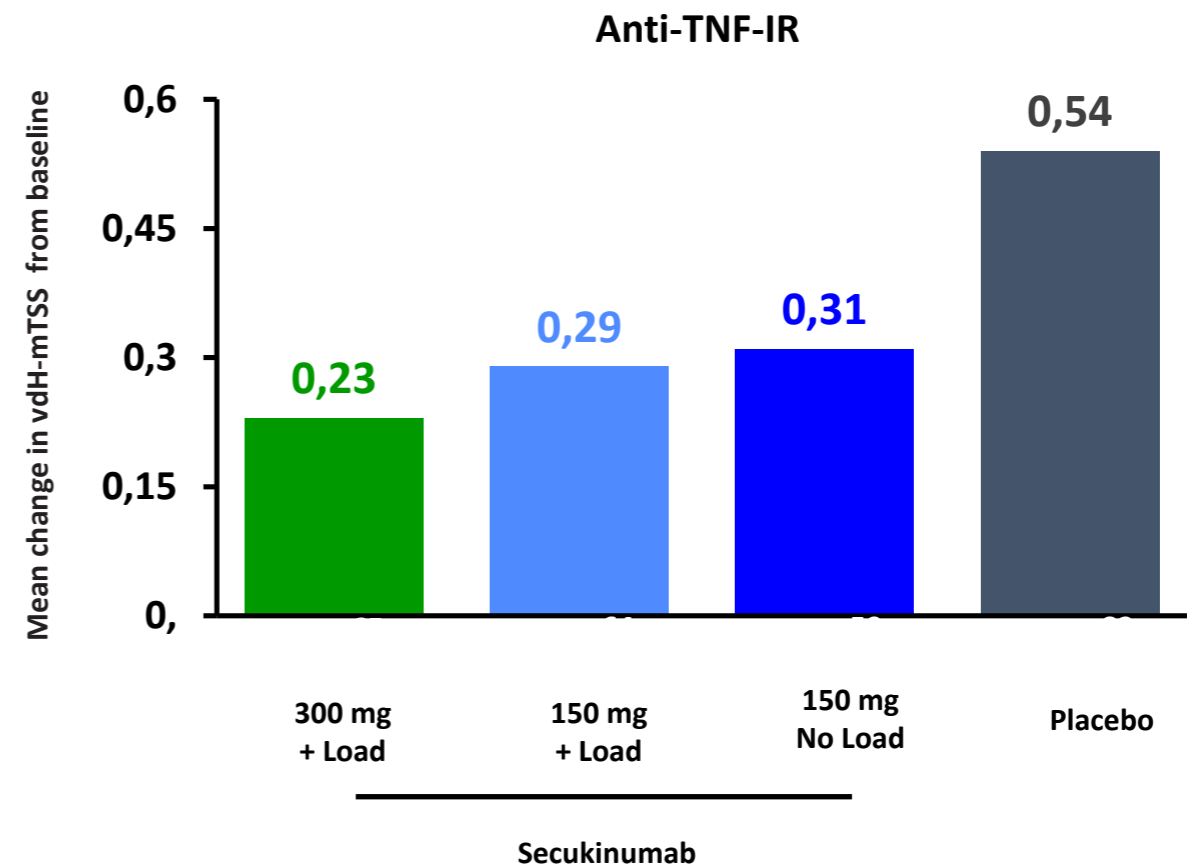
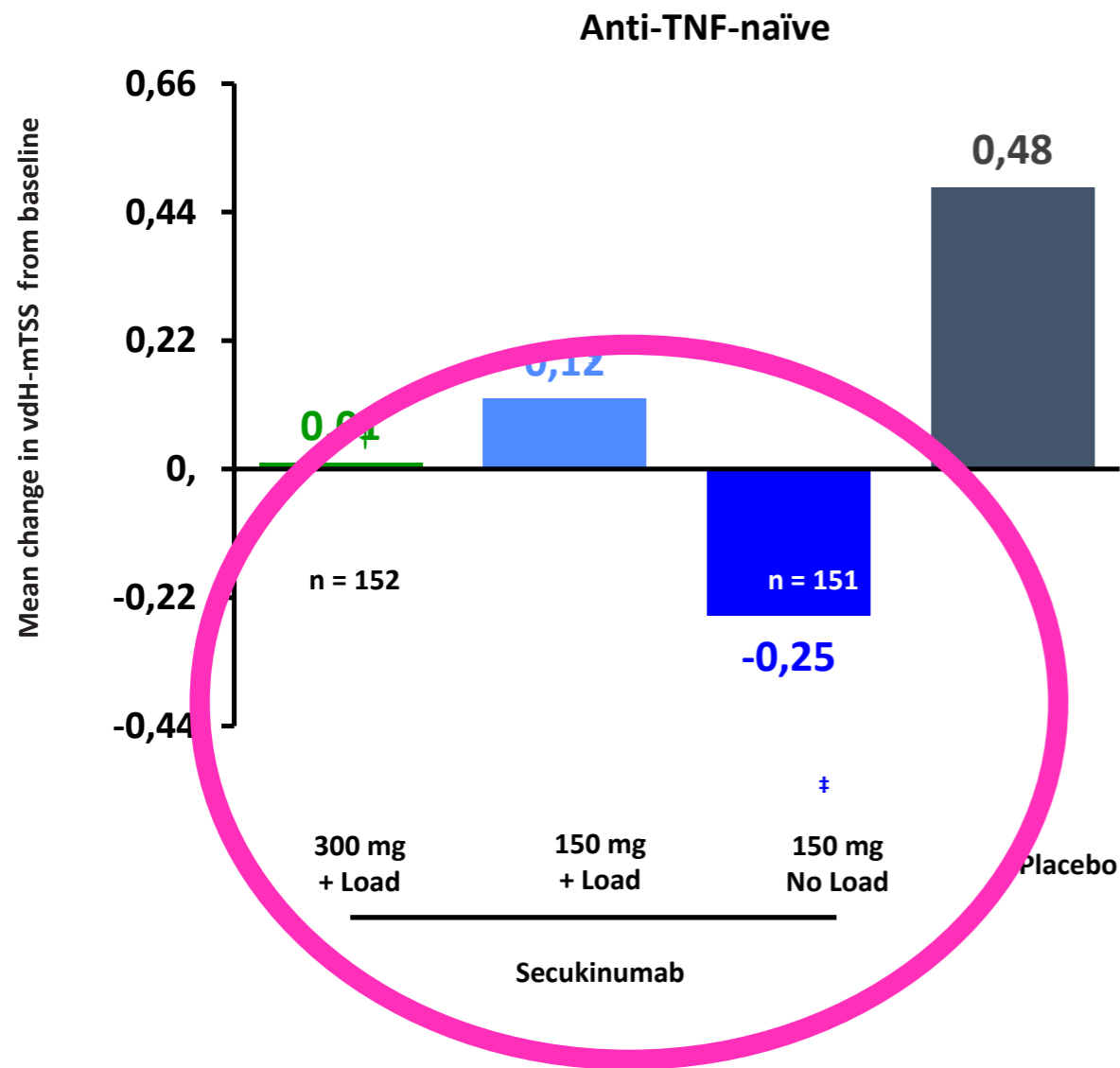
Σημαντική βελτίωση στην απόκριση κατά ACR50 σε πρωτοθεραπευόμενους ασθενείς (anti-TNF-naïve) και σε ασθενείς που έχουν λάβει προηγούμενη βιολογική θεραπεία (anti-TNF-IR)



\*P < 0.0001; †P < 0.001; §P < 0.01; ‡P < 0.05 vs. placebo [Statistical analysis was based on logistic regression. Missing values and placebo patients rescued at Week 16 were imputed as non-responders]

## FUTURE 5:

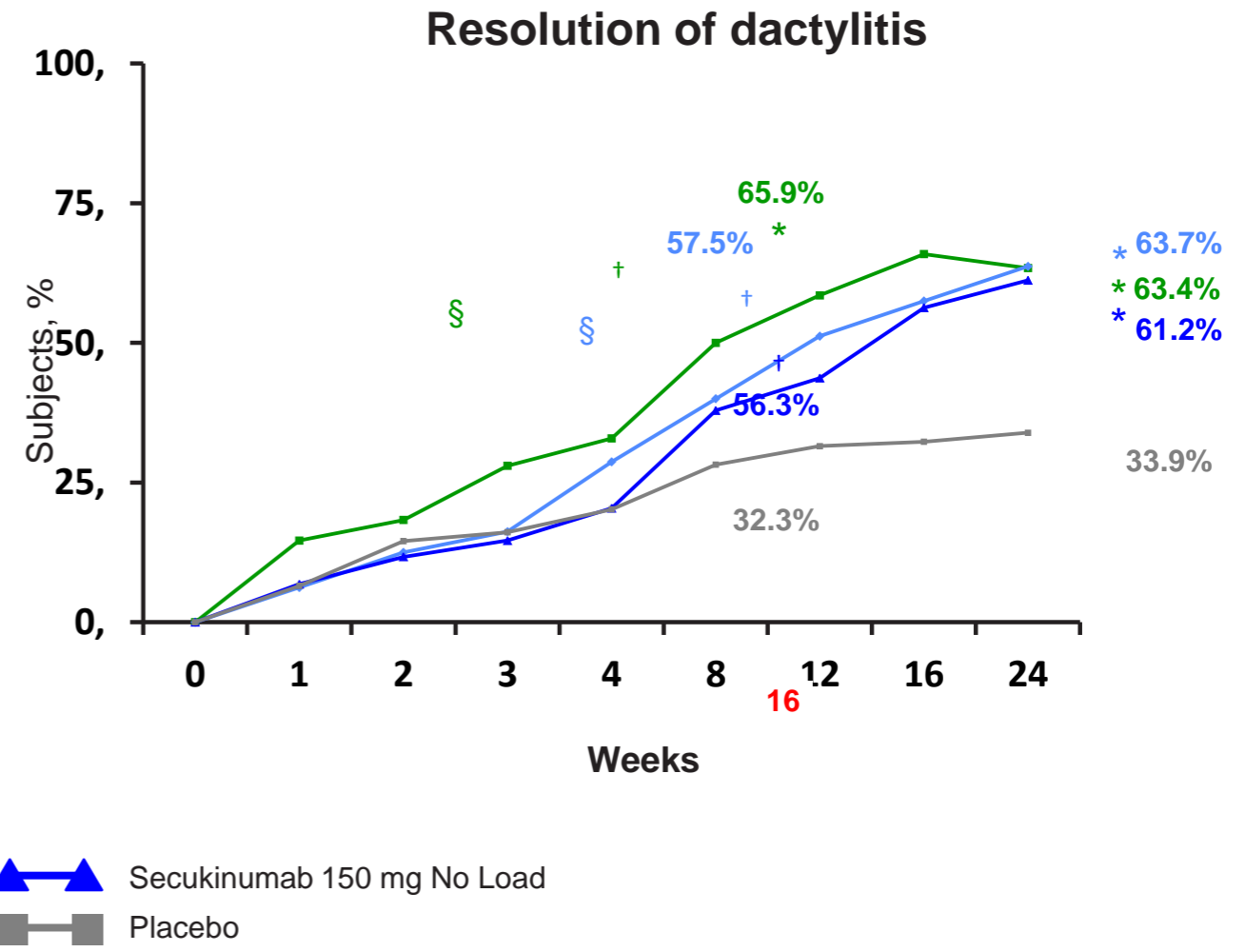
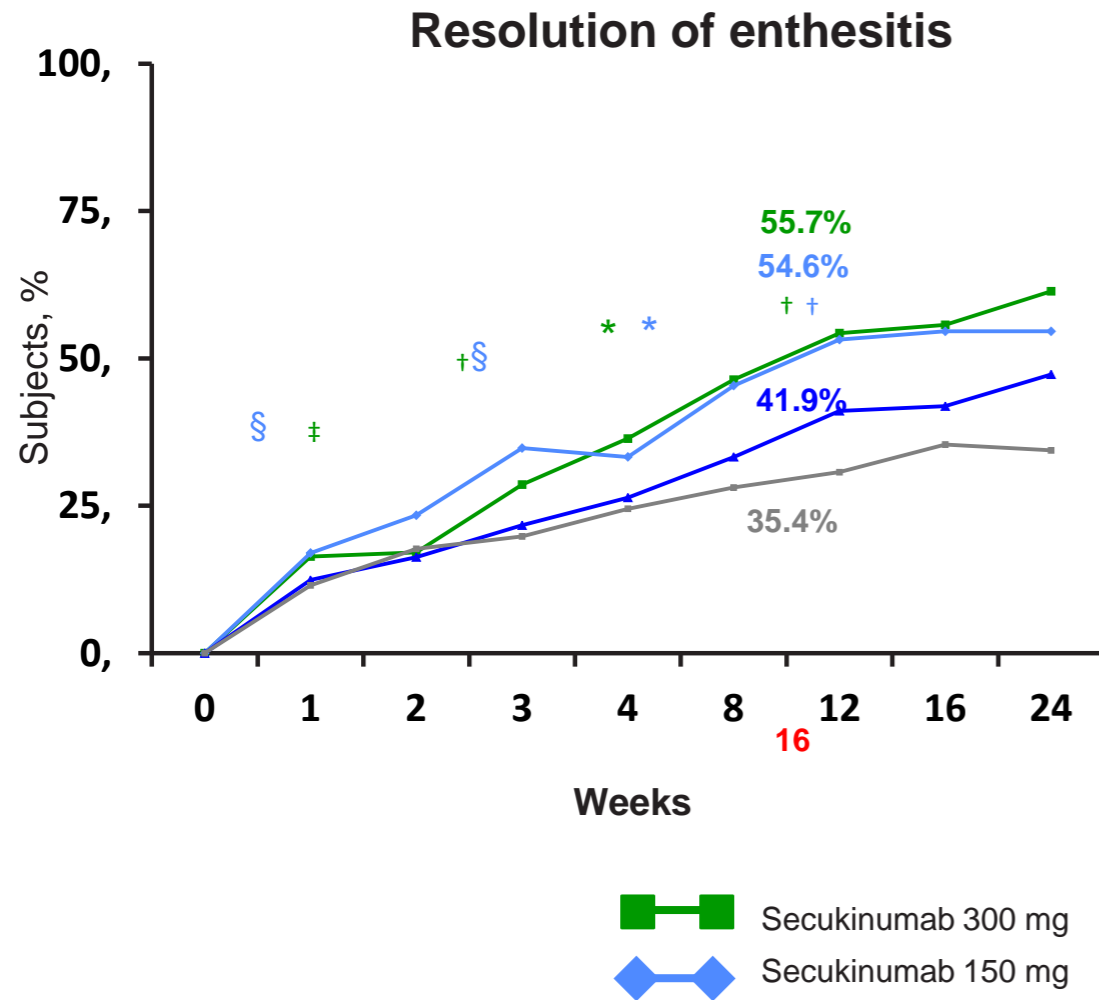
Αναστέλλει την ακτινολογική εξέλιξη σε anti-TNF naive & anti-TNF-IR ασθενείς vs placebo την εβδομάδα 24



†P < 0.001; ‡P < 0.05 vs. placebo. [Statistical analysis was based on a non-parametric ANCOVA-linear extrapolation]  
 IR, inadequate responder; TNF, tumor necrosis factor; vdH-mTSS, van der Heijde-modified Total Sharp Score

## FUTURE 5:

Το secukinumab επέδειξε σημαντική διαφορά στο ποσοστό των ασθενών που πέτυχε πλήρη αποδρομή της ενθεσίτιδας και της δακτυλίτιδας

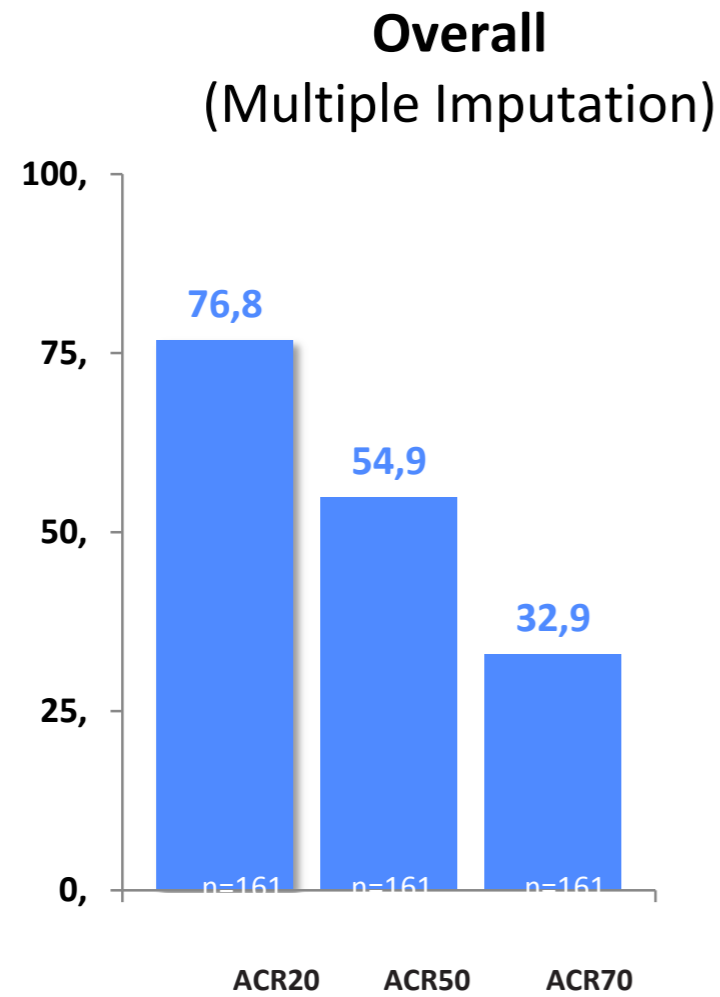


\* $P < 0.0001$ ; † $P < 0.001$ ; § $P < 0.01$ ; ‡ $P < 0.05$  vs. placebo  
 [Statistical analysis was based on logistic regression. Missing values and placebo patients rescued at Week 16 were imputed as non-responders]

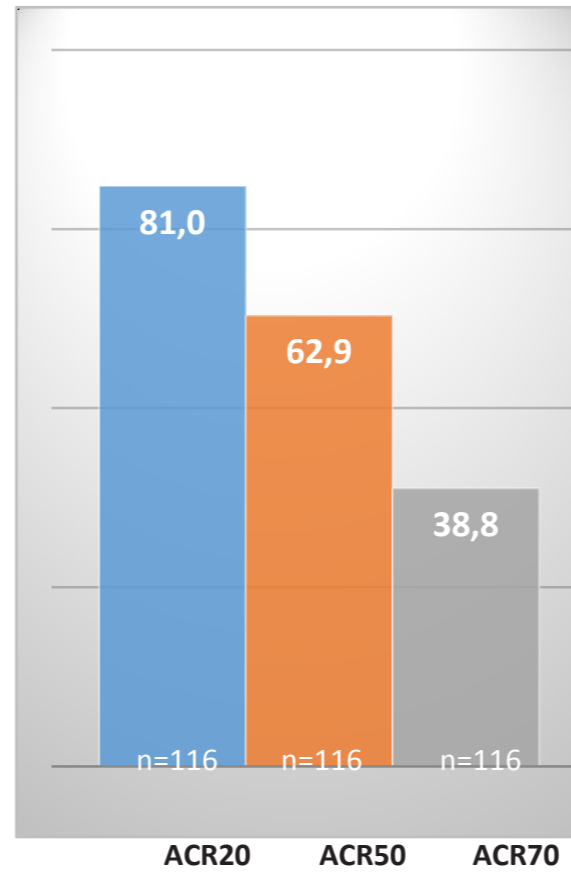


# FUTURE 1:

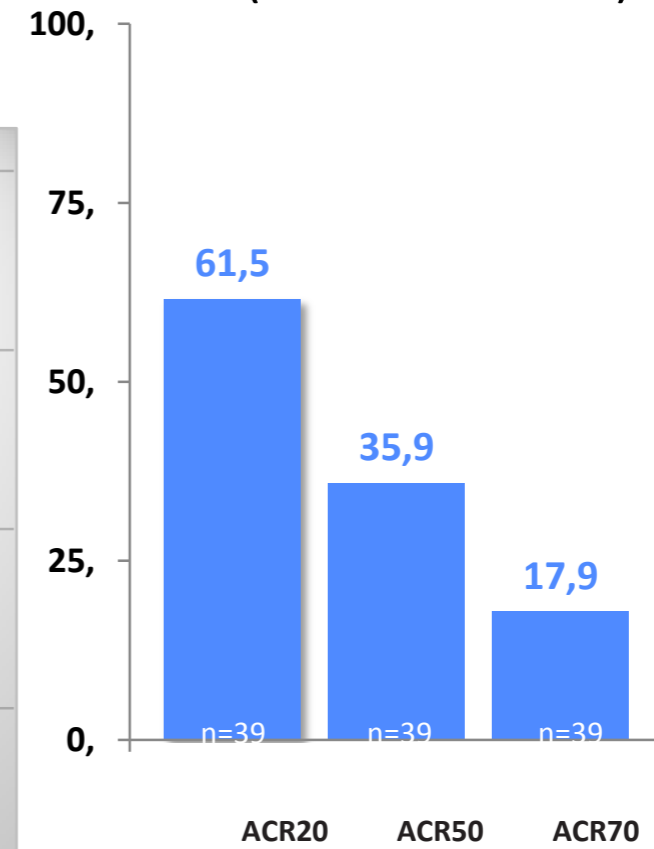
## Παρατεταμένη ανταπόκριση κατά ACR20/50/70 έως και 3 έτη



### Anti-TNF-naive (Observed Data)

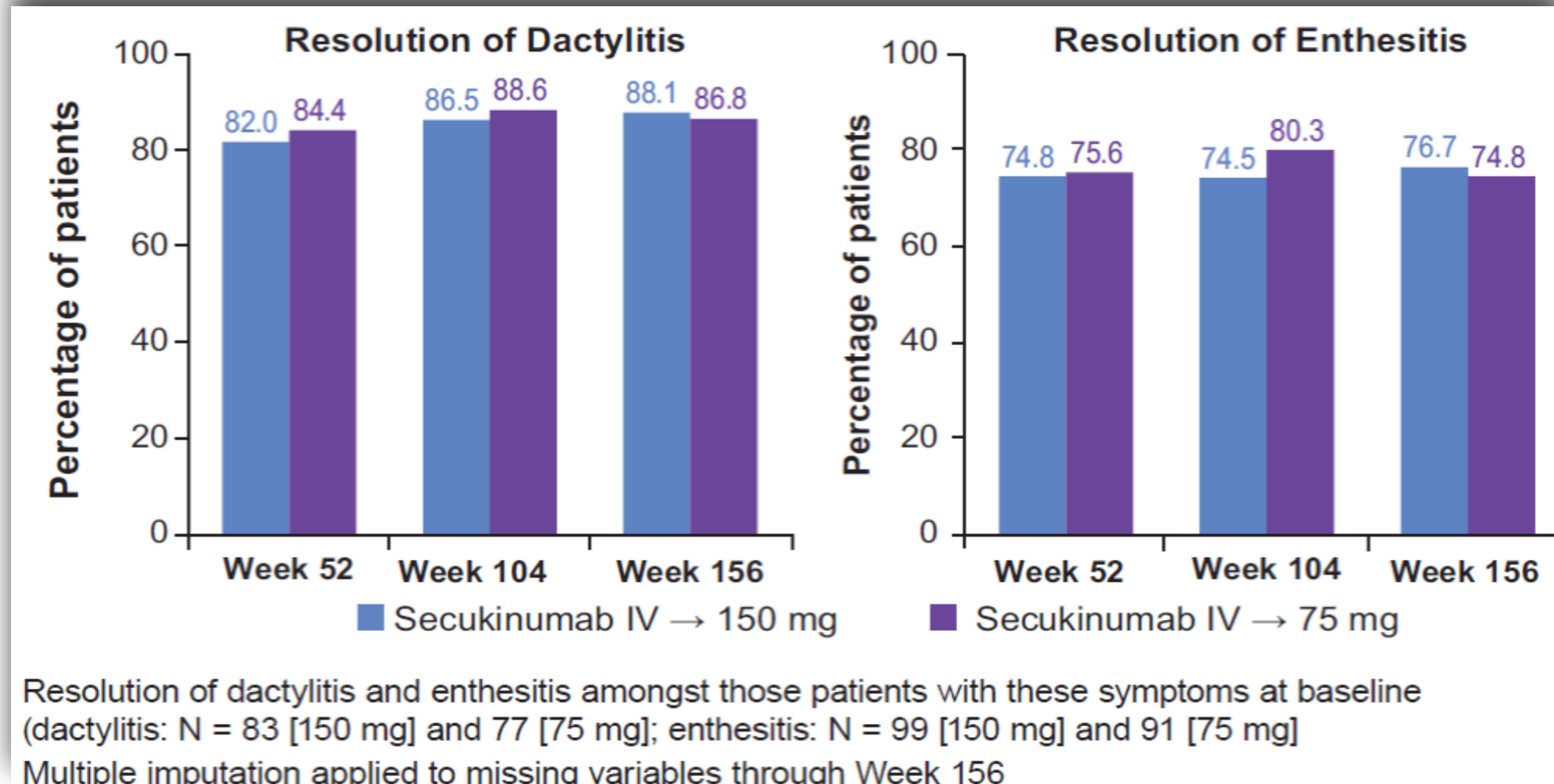


### Anti-TNF-IR (Observed Data)



★ Data presented after multiple imputation (MI) in the overall population; subgroup data are as observed

# FUTURE 1



## Δεδομένα ασφάλειας από 15 κλινικές μελέτες σε Ψωρίαση και Ψωριασική αρθρίτιδα

**Figure 1. Summary of studies included in the pooled safety analysis from an integrated database of clinical secukinumab trials**

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

N, number of patients in the safety pool

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

## Συγκεντρωτικά αποτελέσματα ασφάλειας για ολόκληρη την περίοδο θεραπείας των κλινικών μελετών ψωρίασης και ψωριασικής αρθρίτιδας

| 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)                   |
| <b>EAIR per 100 patient-years (95% CI)</b>       |                            |                            |
| 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)             |
| <b>Most common AEs<sup>a</sup></b>               |                            |                            |
| 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)            |
| <b>AEs of Selected Interest with Secukinumab</b> |                            |                            |
| Serious Infections and infestations <sup>b</sup> | 1.4 (1.2, 1.6)             | 1.9 (1.5, 2.4)             |
| <i>Candida</i> Infections <sup>c</sup>           | 2.2 (1.9, 2.5)             | 1.5 (1.1, 2.0)             |
| Inflammatory bowel disease <sup>d</sup>          | 0.01 (0.0, 0.1)            | 0.1 (0.0, 0.2)             |
| Crohn's disease <sup>d</sup>                     | 0.1 (0.0, 0.1)             | 0.1 (0.0, 0.2)             |
| Ulcerative colitis <sup>d</sup>                  | 0.1 (0.1, 0.2)             | 0.1 (0.0, 0.2)             |
| MACE <sup>e</sup>                                | 0.3 (0.2, 0.5)             | 0.4 (0.3, 0.7)             |

<sup>a</sup>Adverse events in the secukinumab group that occurred with an EAIR  $\geq 5.0$  during the entire treatment period in either of the pooled groups

<sup>b</sup>Rates are for system organ class which includes multiple associated preferred terms (PT)

<sup>c</sup>Rates are for candida infections high level term which includes multiple associated PTs

<sup>d</sup>Rates are for PT (IBD PT data are reported for unspecified IBD)

<sup>e</sup>Rates are for Novartis MedDRA Query term which includes multiple associated PTs

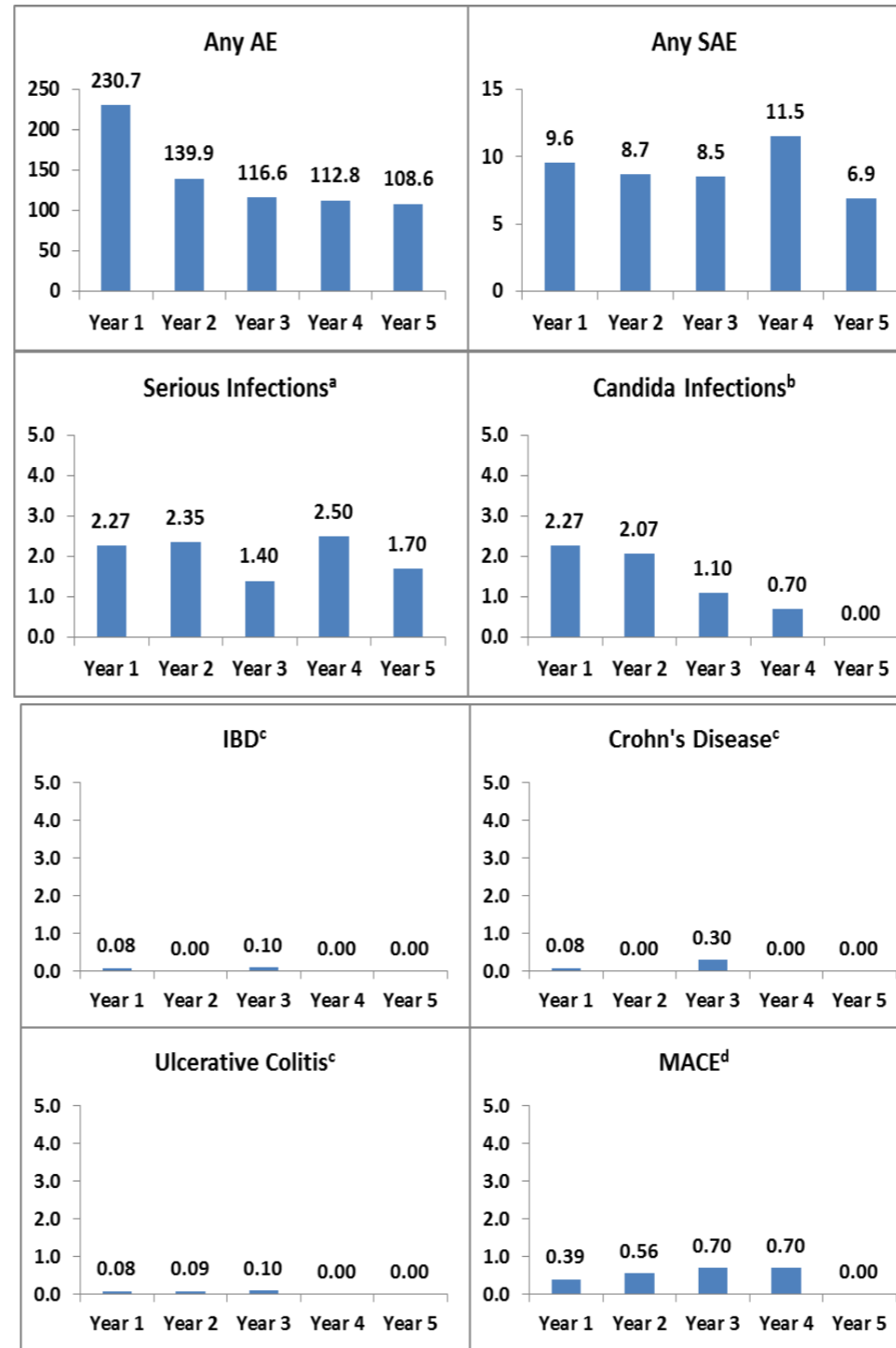
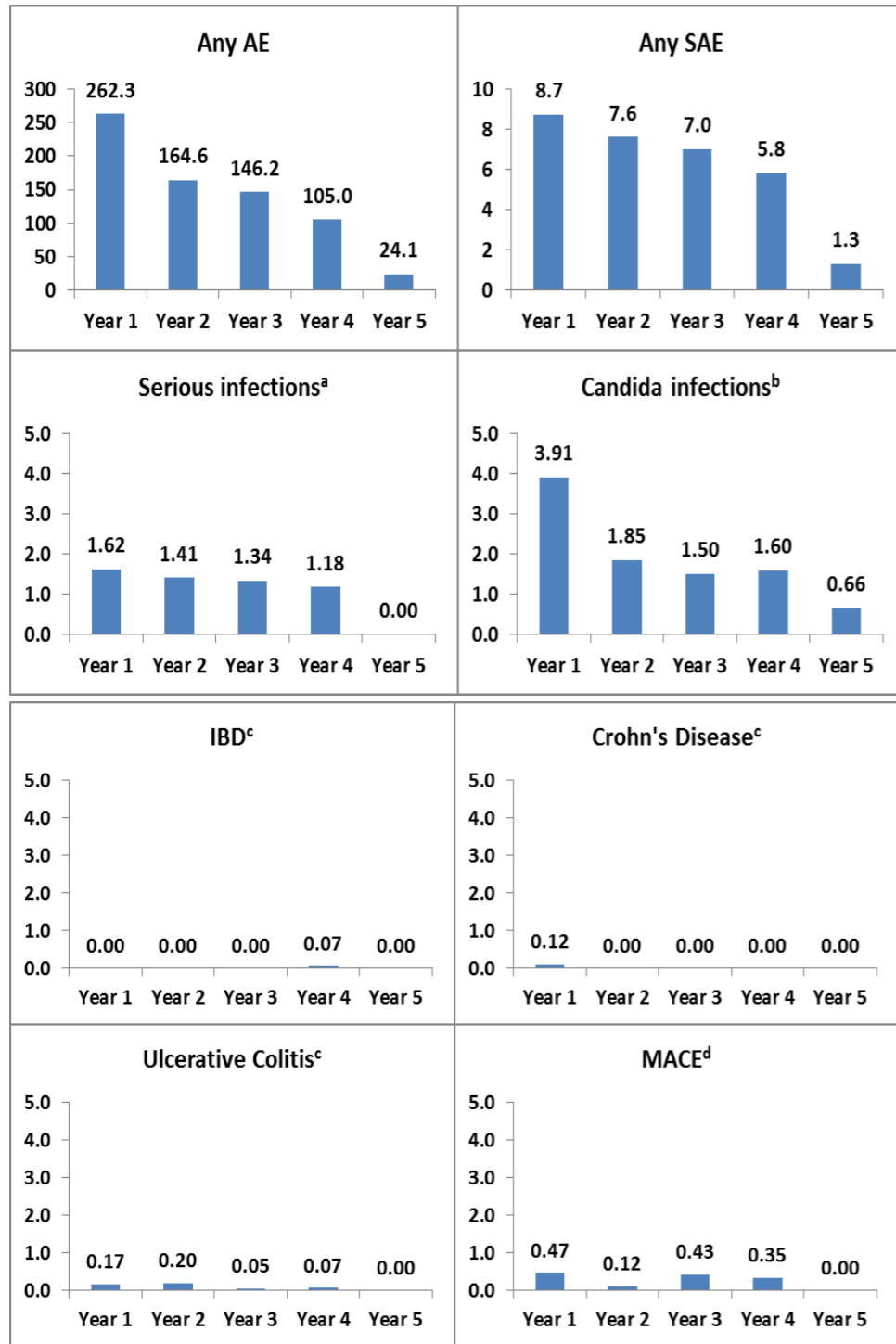
N, number of patients in the analysis

AE, adverse event; CI, confidence interval; EAIR, exposure adjusted incidence rate per 100 patient-years; SD, standard deviation; MACE, major adverse cardiac events

# EAIR των ανεπιθύμητων συμβάντων ανά έτος θεραπείας Ψ & ΨΑ

Psoriasis Program

PsA Program



Psoriasis Program

| Year | 1    | 2    | 3    | 4    | 5    |
|------|------|------|------|------|------|
| N    | 5181 | 3268 | 2246 | 1627 | 1210 |

PsA Program

| Year | 1    | 2    | 3   | 4   | 5   |
|------|------|------|-----|-----|-----|
| N    | 1380 | 1183 | 948 | 587 | 290 |

**Επιβεβαιωμένη επανενεργοποίηση της φυματίωσης δεν αναφέρθηκε σε καμία από τις μελέτες**

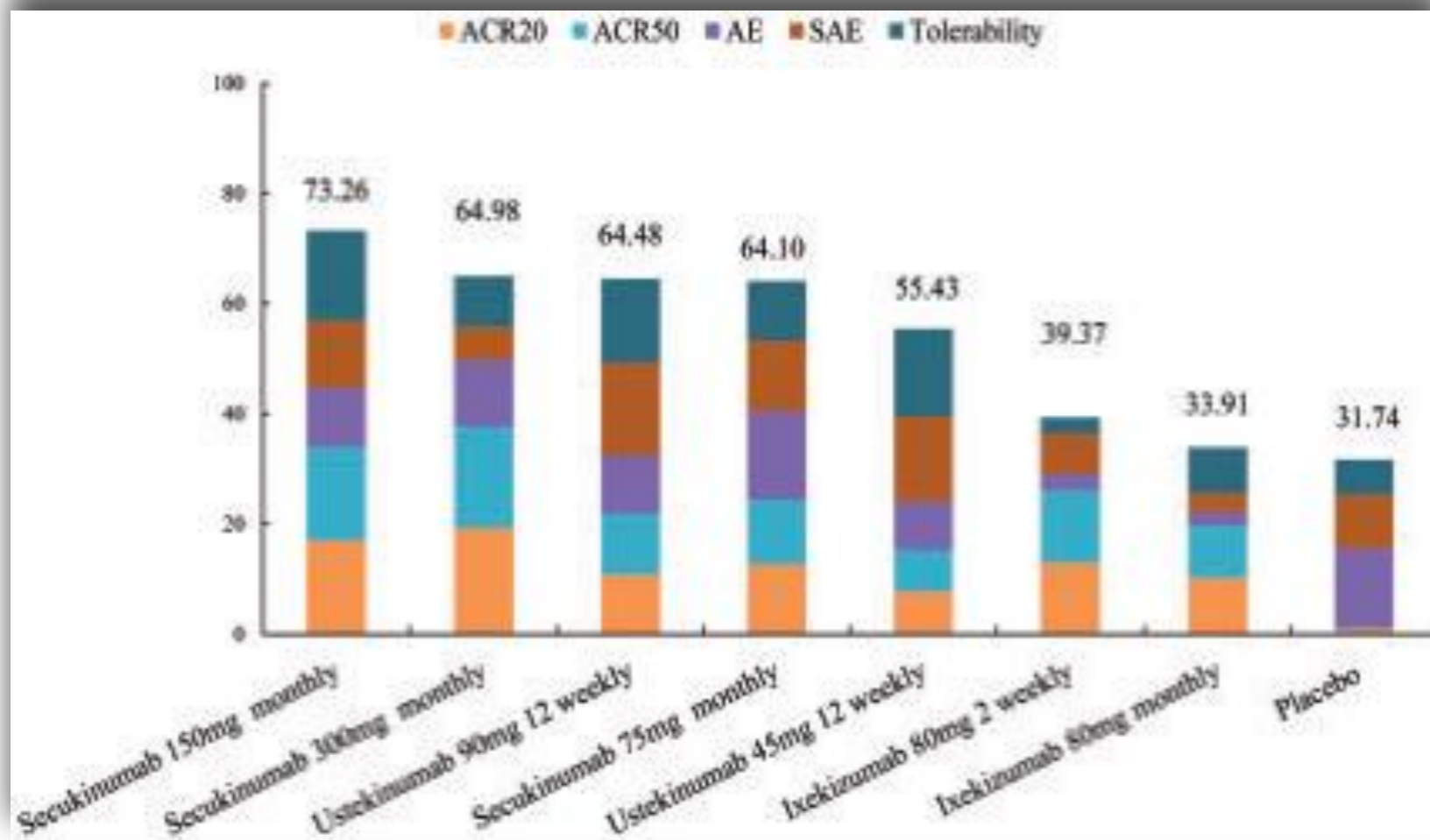
# RHEUMATOLOGY

Original article

doi:10.1093/rheumatology/kez452

## Efficacy and safety of biologics targeting interleukin-6, -12/23 and -17 pathways for peripheral psoriatic arthritis: a network meta-analysis

Dongze Wu<sup>1</sup>, Jiang Yue<sup>1</sup> and Lai-Shan Tam<sup>1</sup>



Το secukinumab ίσως να είναι το πιο ασφαλές και το πιο αποτελεσματικό για την περιφερική ΨΑ σε σχέση με τους νεότερους παράγοντες IL-6,IL-12/23 και IL-17

Ranking of treatments according to primary outcomes: efficacy, safety and tolerability

# EXCEED (CAIN457F2366)

**Κύριος στόχος:** Να καταδειχθεί ότι η αποτελεσματικότητά των 300 mg s.c. secukinumab ως μονοθεραπεία στην Εβδομάδα 52 είναι ανώτερη της μονοθεραπείας με adalimumab (40 mg s.c.) βάσει του ποσοστού των ατόμων που επιτυγχάνουν ανταπόκριση ACR20



Planned enrollment:  
**850 patients**



Population: **biologic-naïve DMARD-IR**

Primary efficacy endpoint at Week 52

Secondary efficacy endpoints at Week 52



ACR 20 response rate with secukinumab 300 mg vs. adalimumab.



PASI 90 response rate.



ACR 50 response rate.



Change in HAQ-DI score.



Resolution of enthesitis.

Study status:



Study start date:  
**March 2017**



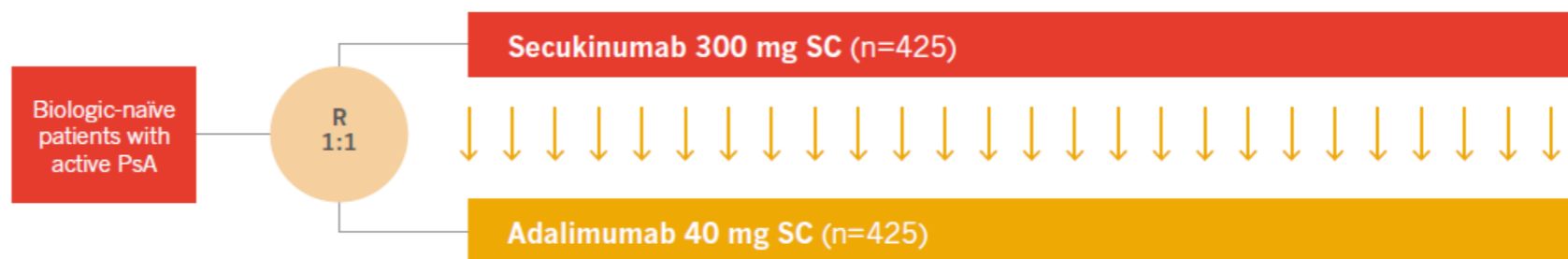
Anticipated completion date:  
**2019**



Planned enrolment:  
**850 patients**

Safety assessment  
Efficacy assessment

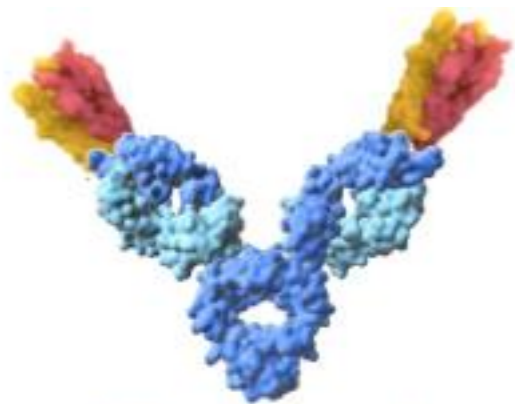
Weeks -8 to BSL 4 8 12 16 20 24 28 32 36 40 44 48 52 60



Secukinumab 300 mg as 2 x 150 mg SC injections  
Adalimumab 40 mg as 1 SC injection

To maintain study blinding, all groups will receive 1 or 2 placebo SC injections to allow for consistent number of injections at each dosing visit

Screening period: ≤8 weeks  
Treatment period: 50 weeks  
Total study duration 60 weeks



Secukinumab

# Secukinumab

- Ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα έναντι της IL-17A
- Χρόνος ημιζωής 3-4 εβδομάδες
- Υποδόρια χορήγηση
- Έχει ένδειξη για :

|                             | Δόση φόρτισης                         | Δόση συντήρησης                  |
|-----------------------------|---------------------------------------|----------------------------------|
| Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα | 150mg SC<br>0,1,2,3,4 εβδ             | 150mg SC<br>ανά μήνα             |
| Ψωρίαση                     | 300mg (150mg 2x1) SC<br>0,1,2,3,4 εβδ | 300mg (150mg 2x1) SC<br>ανά μήνα |
| Ψωριασική αρθρίτιδα         |                                       |                                  |
| TNF-naive                   | 150mg SC<br>0,1,2,3,4 εβδ             | 150mg SC<br>ανά μήνα             |
| TNF-IR                      | 300mg (150mg 2x1) SC<br>0,1,2,3,4 εβδ | 300mg (150mg 2x1) SC<br>ανά μήνα |

Έγκριση για ΨΑ στην στην EU το 2015 και στην USA το 2016



## Συμπεράσματα από το πρόγραμμα κλινικών δοκιμών FUTURE στην ΨΑ

- Το **Secukinumab** βελτίωσε σημαντικά τα σημεία και συμπτώματα της ΨΑ
  - ήδη από την **εβδομάδα 1**
  - διατήρηση στο σύνολο **52 εβδομάδων**
- Βελτίωση παρατηρήθηκε:
  - στις αρθρώσεις
  - στο δέρμα
  - στην ενθεσίτιδα
  - στην δακτυλίτιδα
  - στην ακτινολογική εξέλιξη
  - στην ποιότητα ζωής
  - στην σωματική λειτουργία
- Βελτίωση παρουσίασαν
  - οι anti-TNF naive και οι anti-TNF-IR ασθενείς
  - με ή χωρίς συγχορήγηση μεθοτρεξάτης

## Συμπεράσματα από το πρόγραμμα κλινικών δοκιμών FUTURE στην ΨΑ

- Διατήρηση της βελτίωσης κατά ACR20/50 σε **anti-TNF-naive** ασθενείς έως τα **2 έτη**
- Παρατεταμένη ανταπόκριση κατά ACR20/50/70 έως και **3 έτη**
- Ήταν καλά ανεκτό. Πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες : ρινοφαρυγγίτιδα, πονοκέφαλος, λοίμωξη ανώτερου αναπνευστικού. Ο κίνδυνος για λοίμωξη από candida φαίνεται να είναι αυξημένος
- Και στα δύο σχήματα 150 mg και 300 mg SC συγκρίσιμη αποτελεσματικότητα
- Η δόση **300 mg SC** ήταν πιο αποτελεσματική
  - στην ψωρίαση
  - στους anti-TNF-IR ασθενείς

Σας ευχαριστώ για την προσοχή σας

