

Efficacia di Ixekizumab: focus sulle aree difficili

Dott. Fabrizio Amoruso

UO Dermatologia, Presidio ospedaliero di Cosenza

Disclosures

Acted as a speaker or consultant for:

- Eli-Lilly
- Jansen-Cilag
- Abbvie
- Leo-Pharma
- Sanofi

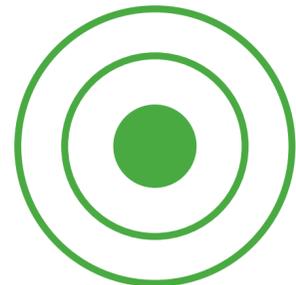
Lo Psoriasis Study of Health Outcomes (PSoHO)



Panoramica: lo Psoriasis Study of Health Outcomes (PSoHO) è uno studio (n = 1978), internazionale, prospettico, non interventistico che confronta l'efficacia dei farmaci biologici per i pazienti con PsO da moderata a severa.

Durata: 36 mesi

Raccolta dati: basale, prima visita post-basale (12±4 settimane dopo l'inizio o il passaggio a un nuovo farmaco), 6 mesi dopo il basale e poi a intervalli di 6 mesi fino al completamento dello studio

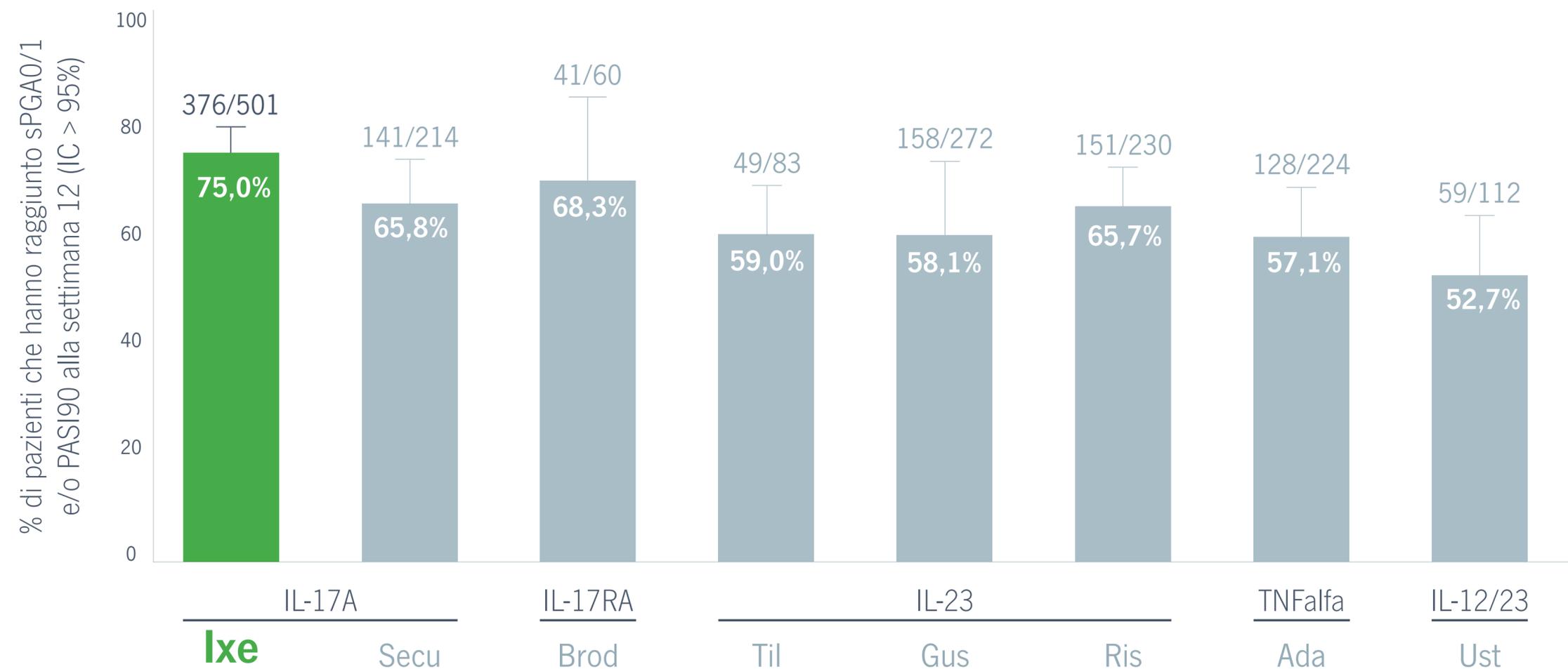


Obiettivo primario: confrontare la percentuale di pazienti con psoriasi a placche da moderata a severa trattati nella pratica clinica con IXE o SEC (la coorte anti-IL-17A) rispetto ad altri trattamenti biologici che ottengono una risoluzione completa, o quasi completa, (equivalente a PASI 90 o superiore e/o sPGA 0/1) a 12±4 settimane dopo l'inizio o il passaggio a un nuovo farmaco biologico

Obiettivi secondari: confrontare la percentuale di pazienti che soddisfano l'obiettivo primario e mantengono almeno un PASI 75 e/o un sPGA 0/1 o un miglioramento dell'sPGA rispetto al basale di almeno 2 punti sia alle visite a 6 mesi che a 12 mesi successivi al basale.

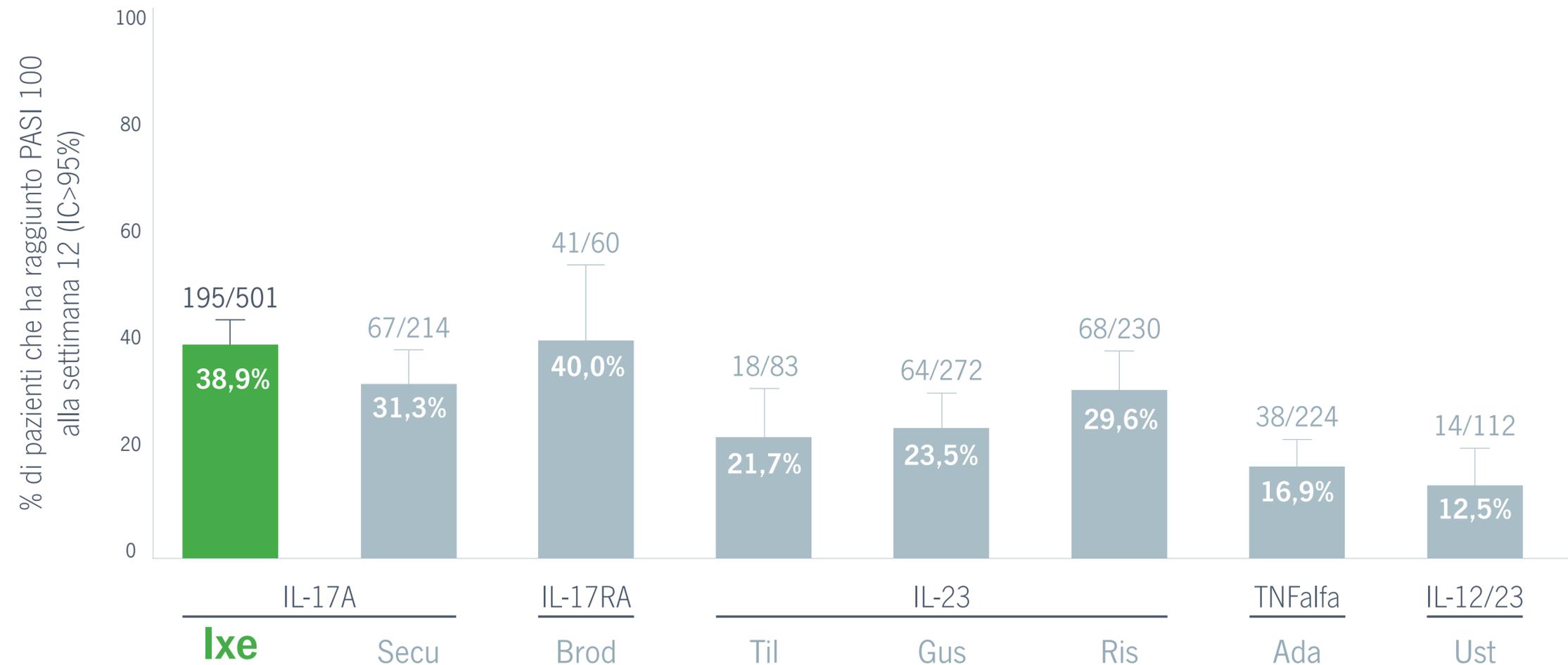
Confrontare la velocità di insorgenza, estrapolata dalla cartella clinica compilata dal paziente/diario del paziente fino alla settimana 12 (±4 settimane) utilizzando il PSSD e la percentuale di pazienti con psoriasi ungueale che ottengono una risposta mNAPSI 50 e 100

I pazienti trattati con Ixe hanno avuto una risposta maggiore nel raggiungere sPGA 0/1 e/o PASI 90, alla settimana 12, NRI EMA On-Label Population



Unadjusted, actual responses rates of the primary outcome at Week 12 for the individual drugs. For missing data, the outcomes of interest were imputed using NRI. Unadjusted CIs were calculated using the normal approximation. ADA=Adalimumab; BROD=Brodalumab; CI=Confidence Interval; GUS=Guselkumab; IL=Interleukin; IL-17RA=Interleukin 17 Receptor A; IXE=Ixekizumab; NRI=Non-responder Imputation; PASI=Psoriasis Area and Severity Index; sPGA=Static Physician Global Assessment; RIS=Risankizumab; SEC=Secukinumab; TIL=Tildrakizumab; TNF=Tumor Necrosis Factor; UST=Ustekinumab.

Una percentuale più elevata di pazienti trattati con Ixe e Brod ha ottenuto una risposta PASI 100 alla settimana 12, NRI EMA On-Label Population



Unadjusted, actual responses rates of PASI 100 responses at Week 12 (range 8-16) for the individual drugs. For missing data, the outcomes of interest were imputed using NRI. Unadjusted CIs were calculated using the normal approximation. ADA=Adalimumab; BROD=Brodalumab; CI=Confidence Interval; GUS=Guselkumab; IL=Interleukin; IL-17RA=Interleukin 17 Receptor A; IXE=Ixezumab; NRI=Non-responder Imputation; PASI=Psoriasis Area and Severity Index; RIS=Risankizumab; SEC=Secukinumab; TIL=Tildrakizumab; TNF=Tumor Necrosis Factor; UST=Ustekinumab.

Considerazioni

La psoriasi (PsO) è una malattia infiammatoria, cronica, immunomediata che può colpire tutte le parti del corpo, ma il coinvolgimento di alcune aree difficili è associato ad un impatto superiore sulla funzionalità quotidiana e sulla qualità della vita

La riduzione della qualità della vita dei pazienti è probabilmente dovuta ai sintomi associati, alle difficoltà terapeutiche o alla visibilità delle lesioni psoriasiche in queste aree difficili, tra cui cuoio capelluto, viso, unghie, genitali, palmi delle mani e piante dei piedi

La psoriasi del cuoio capelluto, del viso, delle unghie, dei genitali, dei palmi delle mani e delle piante dei piedi può aumentare l'impatto della malattia

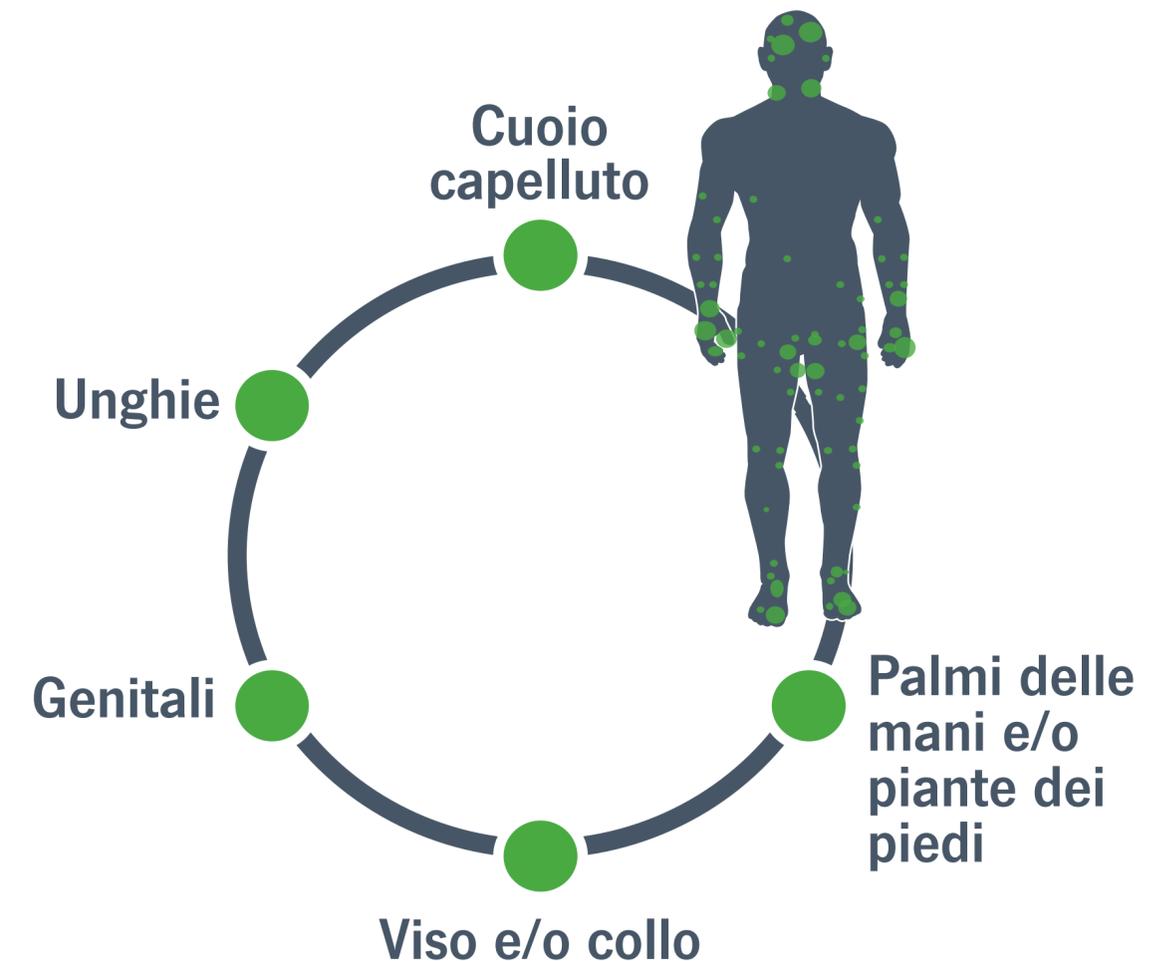
Gli studi Real World che confrontano l'efficacia dei trattamenti nelle aree difficili sono limitati

Cofronto di efficacia tra farmaci biologici in pazienti con PsO da moderata a severa e coinvolgimento di aree difficili

Valutazione del coinvolgimento delle aree difficili in un contesto Real-World e dell'efficacia comparativa dei farmaci biologici approvati per il trattamento di pazienti con coinvolgimento di cuoio capelluto, genitali, unghie, viso e/o collo, o palmi delle mani e/o delle piante dei piedi.

Lo studio valuta l'efficacia dei farmaci biologici anti-IL 17A rispetto ad altri farmaci biologici approvati per il trattamento della PsO in aree difficili e fornisce risultati di efficacia comparata tra Ixekizumab (IXE) e altri cinque farmaci biologici.

Al basale e alla settimana 12, i medici hanno risposto a domande binarie per determinare il coinvolgimento del cuoio capelluto, dei genitali, delle unghie, del viso e/o del collo e dei palmi delle mani e/o delle piante dei piedi



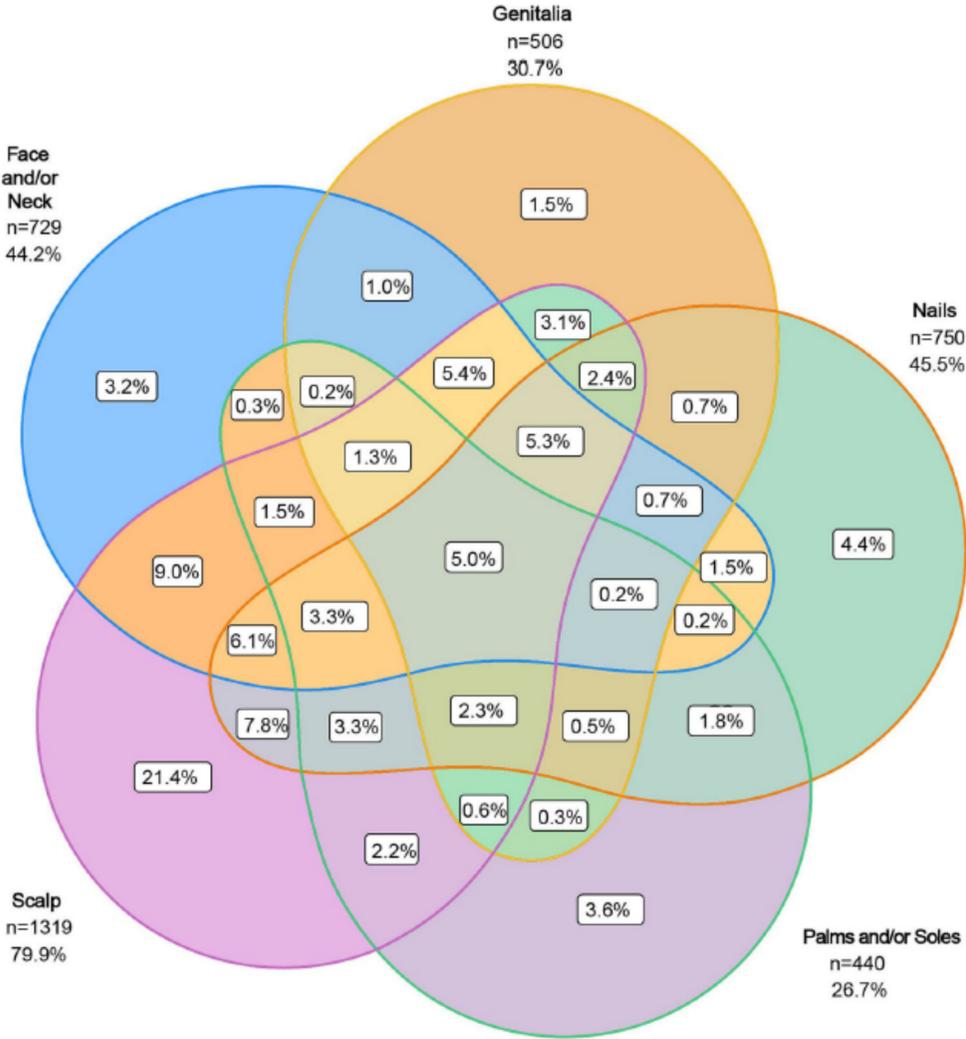
Dati demografici e caratteristiche di malattia al basale dei pazienti con psoriasi

	Overall (n = 1,981)	Anti-IL-17A (n = 773)	Other biologics (n = 1,208)	IXE (n = 532)	SEC (n = 241)	GUS (n = 303)	RIS (n = 259)	ADA (n = 284)	UST (n = 127)
Age	45.3 (13.6)	46.8 (13.7)*	44.4 (13.5)	47.4 (14.1)	45.4 (12.8)	44.2 (13.2) ^y	44.1 (13.7) ^z	45.1 (13.0) ^z	46.4 (14.5)
Male, n (%)	1,143 (57.7)	442 (57.2)	701 (58.0)	313 (58.8)	129 (53.5)	179 (59.1)	161 (62.2)	163 (57.4)	77 (60.6)
Weight (kg)	85.0 (21.1)	85.6 (20.8)	84.6 (21.2)	86.3 (20.4)	83.9 (21.6)	84.0 (21.2)	83.8 (22.6)	86.7 (21.3)	82.9 (17.1)
BMI (kg/m ²)	29.0 (6.7)	29.2 (6.6)	28.9 (6.7)	29.4 (6.6)	28.9 (6.5)	29.0 (6.7)	28.6 (6.9)	29.3 (6.6)	28.0 (5.6) ^z
White race, n (%)	1,441 (72.7)	576 (74.5)	865 (71.6)	394 (74.1)	182 (75.5)	162 (53.5) ^y	169 (65.3) ^z	248 (87.3) ^y	99 (78.0)
Disease duration, median years (Q1, Q3)	14.0 (6.8, 23.8)	14.3 (6.4, 24.2)	13.8 (7.1, 23.6)	13.9 (6.7, 25.3)	14.9 (6.0, 21.8)	14.9 (7.8, 24.4)	13.7 (8.2, 23.5)	14.2 (6.3, 25.0)	12.1 (6.3, 23.7)
PASI	14.5 (8.6)	14.6 (8.5)	14.5 (8.6)	14.4 (8.5)	15.0 (8.7)	14.6 (9.3)	15.4 (9.8)	13.3 (7.1)	14.4 (7.9)
Percentage of BSA	21.3 (17.7)	21.1 (17.5)	21.5 (17.9)	20.6 (17.2)	22.3 (18.1)	21.7 (18.5)	20.6 (18.9)	20.6 (16.6)	22.6 (17.7)
DLQI ^a	12.6 (7.8)	12.9 (7.9)	12.4 (7.8)	12.6 (7.9)	13.5 (7.7)	12.3 (8.1)	11.8 (7.3)	12.9 (7.6)	12.3 (8.0)
sPGA, n (%)									
Moderate	988 (50.7)	387 (50.7)	601 (50.8)	267 (50.6)	120 (50.8)	143 (47.7)	102 (40.8) ^z	170 (60.5) ^z	68 (54.8)
Severe	610 (31.3)	242 (31.7)	368 (31.1)	176 (33.3)	66 (28.0)	101 (33.7)	93 (37.2)	69 (24.6) ^z	37 (29.8)
Very severe	76 (3.9)	34 (4.5)	42 (3.5)	16 (3.0)	18 (7.6) ^z	14 (4.7)	15 (6.0)	5 (1.8)	2 (1.6)
Number of patients with baseline data for special area involvement^b	1,978	773	1,205	532	241	302	258	284	126
≥1 special area involvement, n (%) ^c	1,650 (83.4)	638 (82.5)	1,012 (84.0)	441 (82.9)	197 (81.7)	256 (84.8)	210 (81.4)	230 (81.0)	107 (84.9)
Scalp, n (%)	1,319 (66.7)	494 (63.9)**	825 (68.5)	347 (65.2)	147 (61.0%)	207 (68.5)	172 (66.7)	187 (65.8)	82 (65.1)
Genitalia, n (%)	506 (25.6)	205 (26.5)	301 (25.0)	154 (28.9)	51 (21.2) ^z	82 (27.2)	47 (18.2) ^z	73 (25.7)	31 (24.6)
Nails, n (%)	750 (37.9)	305 (39.5)	445 (36.9)	221 (41.5)	84 (34.9)	115 (38.1)	88 (34.1)	105 (37.0)	45 (35.7)
Face and/or neck, n (%)	729 (36.9)	261 (33.8)**	468 (38.8)	188 (35.3)	73 (30.3)	141 (46.7) ^z	102 (39.5)	84 (29.6)	41 (32.5)
Palms and/or soles, n (%)	440 (22.2)	174 (22.5)	266 (22.1)	131 (24.6)	43 (17.8) ^z	65 (21.5)	58 (22.5)	52 (18.3) ^z	19 (15.1) ^z

All results are presented as the mean (standard deviation) of all available data for that measure unless otherwise stated. The anti-IL-17A cohort includes IXE- and SEC-treated patients. In cases of n (%) not matching the total in the group, the remainder is attributable to missing data for patients. Pairwise comparisons performed using Fisher's exact test or chi-square for categorical variables and analysis of variance (ANOVA) or exact P-value from the median test (Monte Carlo estimate) for continuous variables. ADA, Adalimumab; BMI, body mass index; BSA, Body Surface Area; DLQI, Dermatology Life Quality Index; GUS, Guselkumab; IXE, Ixekizumab; PASI, Psoriasis Area and Severity Index; PSSD, Psoriasis Symptoms and Signs Diary; sPGA, Static Physician Global Assessment; Q, Quartile; RIS, Risankizumab; SEC, Secukinumab; UST, Ustekinumab. aDLQI was measured on a 0–30 scale. bInformation about special area involvement missing for three patients. Special area involvement was recorded as a yes/no question (investigator assessed). cAt least one special area of the scalp, genitalia, face and/or neck, palm and/or soles, or nails involved. Green shading signifies significant differences (P-value < 0.05) between anti-IL-17A biologics vs. other biologics. P < 0.001 vs. the other biologics cohort. P < 0.05 vs. the other biologics cohort. Yellow shading signifies a significant difference (P-value < 0.05) compared to IXE (shaded in yellow).

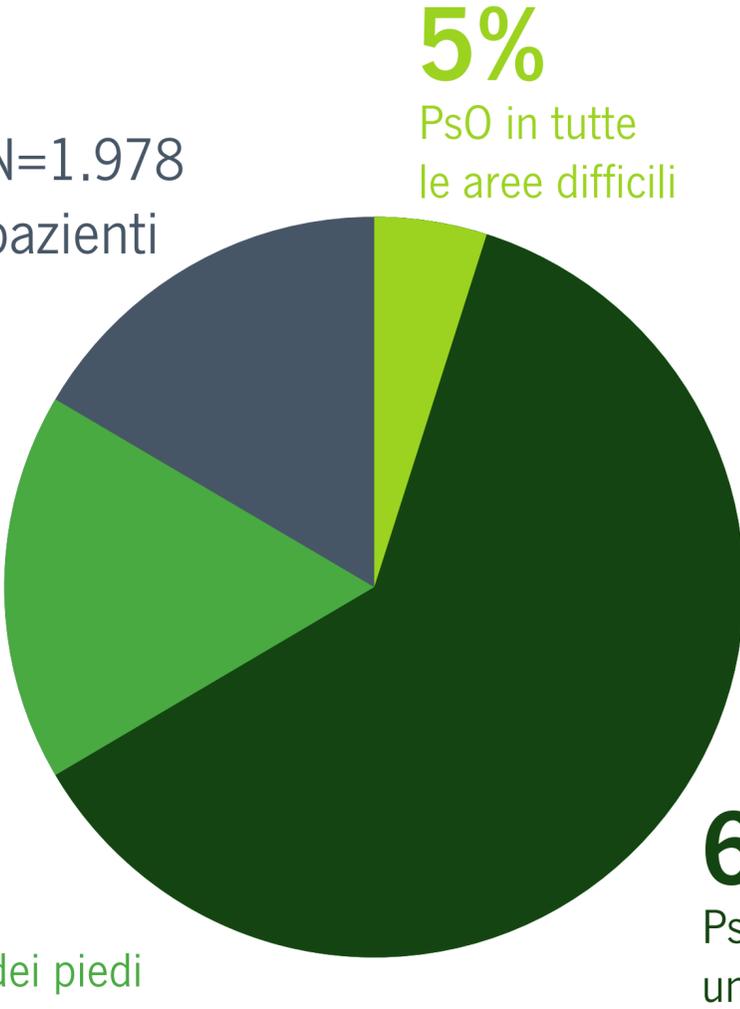
^yP 0.001 vs. IXE. ^zP < 0.05 vs. IXE.

Percentuale di pazienti con psoriasi in una o più aree difficili da trattare

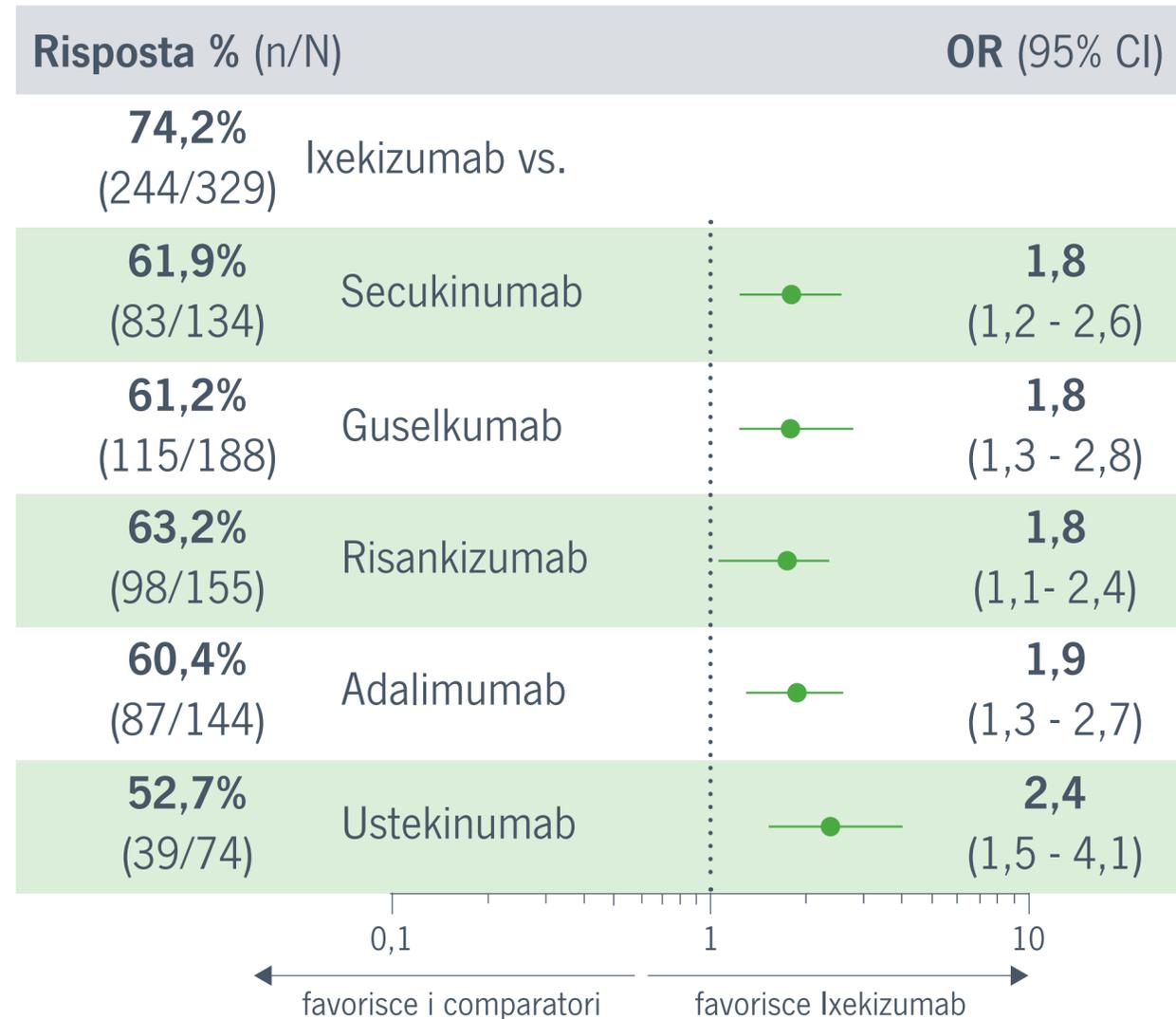


Total number of patients with special area involvement (N=1650)

N=1.978
pazienti



Con ixekizumab, a 12 settimane, i pazienti hanno ottenuto una maggiore risoluzione della psoriasi del cuoio capelluto



I pazienti trattati con Ixekizumab avevano 1.8–2.3 maggiori probabilità di raggiungere la risoluzione della psoriasi del cuoio capelluto alla settimana 12 rispetto ai pazienti trattati con uno qualsiasi degli altri farmaci biologici.

Alla settimana 12, i pazienti trattati con Ixekizumab avevano un tasso di risposta più elevato (74,2%) per la risoluzione della psoriasi del cuoio capelluto rispetto a tutti gli altri farmaci biologici studiati (52,7-63,2%)

Subgroup of patients who received the EMA-approved on-label dosing

Unadjusted response rates and comparative adjusted odds ratios of ixekizumab versus individual treatments at for patients with baseline involvement and clearance at week 12 of scalp psoriasis. Comparative results are statistically significant if 95% CIs of the odds ratios do not cover 1. Missing data imputed as non-response. CI, confidence interval; n, number of patients with clearance of special area; N, number of patients in each treatment group

Considerazioni

2/3

Lo studio PSoHO mostra che circa i due terzi dei pazienti con coinvolgimento di aree difficili presentano più di un'area coinvolta. Questo è in linea con altri studi che dimostrano che la PsO in una di queste aree può essere un fattore di rischio, con una maggiore probabilità di avere il coinvolgimento di altre aree difficili, nonché di malattie più gravi.

66,7%

La psoriasi del cuoio capelluto era la più comune nei pazienti dello studio PSoHO (66,7%). I pazienti con coinvolgimento del cuoio capelluto riportano una maggiore gravità della malattia e del prurito rispetto agli altri.

I trattamenti topici sono spesso la prima opzione terapeutica, anche se la presenza di capelli rende il cuoio capelluto meno accessibile anche per schiume e lozioni.

Con Ixekizumab, oltre il 74% dei pazienti ha raggiunto la risoluzione della psoriasi del cuoio capelluto.

I pazienti trattati con IXE hanno avuto un tasso di risposta superiore a Secukinumab (62%), Guselkumab (61%), Risankizumab (63%), Adalimumab (60%) e Ustekinumab (53%) e probabilità significativamente maggiori (1,8-2,3) di raggiungere la risoluzione della psoriasi del cuoio capelluto alla settimana 12.