

Ixekizumab: long term effectiveness e drug survival

Dott. Giacomo Caldarola

Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli - IRCCS, Rome, Italy

Università Cattolica del Sacro Cuore, Rome, Italy

Disclosures

Acted as a speaker or consultant for:

- Abbvie
- Eli Lilly
- Janssen
- UCB
- Novartis
- Leo Pharma
- Amgen
- Almirall

Esperienza Real-Life con Taltz nella PsO

Multicenter Study > Expert Opin Biol Ther. 2023 Apr;23(4):365-370.

doi: 10.1080/14712598.2023.2193288. Epub 2023 Mar 20.

Real-life experience with ixekizumab in plaque psoriasis: a multi-center, retrospective, 3-year study

Giacomo Caldarola^{1 2}, A Chiricozzi^{1 2}, M Megna³, P Dapavo⁴, A Giunta⁵, M Burlando⁶, P Malagoli⁷, V Dini⁸, M Mariani⁹, G Fabbrocini³, P Quaglino⁴, L Bianchi⁵, A Parodi⁶, K Peris^{1 2}, C De Simone^{1 2}

Affiliations + expand

PMID: 36927246 DOI: 10.1080/14712598.2023.2193288

Background

Confirmatory data on the long-term effectiveness and safety of ixekizumab in psoriatic patients from real-world studies are needed.

Objectives

The primary aim was to evaluate the 3-year drug survival of ixekizumab in the treatment of patients with moderate-to-severe plaque psoriasis, in a multicenter real-world setting. The secondary aim was to assess the influence of predictive factors on the drug survival of ixekizumab.

Methods

A retrospective analysis was performed on a cohort of patients with chronic plaque psoriasis, who received at least one dose of ixekizumab before December 2018. The drug survival analysis was performed and descriptively analyzed using Kaplan–Meier survival curves. Multivariable Cox regression analyses were carried out including variables considered to be of clinical importance.

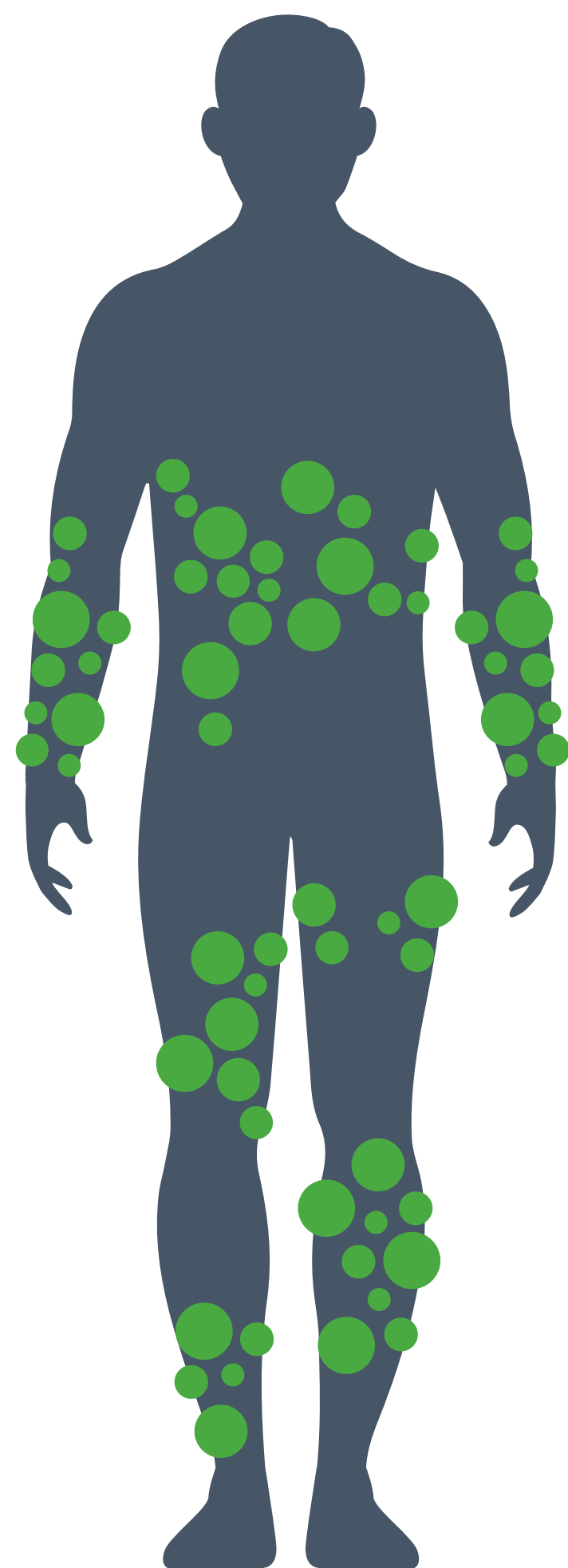
Results

A total of 306 patients were enrolled. The overall drug survival at 12, 24, and 36 months of treatment with ixekizumab was 92.11%, 83.85%, and 80.19%, respectively. A higher probability (HR 2.34) of drug withdrawal was found among patients who had already received an anti-IL-17 agent compared with bio-naïve patients (p 0.017).

Conclusions

We found that ixekizumab is a biological agent characterized by long-term effectiveness, not influenced by several clinical factors and associated with a good safety profile.

Disegno dello studio



OBIETTIVO PRIMARIO

Valutare la sopravvivenza farmacologica a 3 anni di Ixekizumab nel trattamento della psoriasi a placche da moderata a severa nella Real-World.

ORIGINE DEI DATI

Sono stati arruolati pazienti che hanno ricevuto almeno una dose di Ixekizumab prima di dicembre 2018.

I dati clinici e demografici sono stati ottenuti esaminando le cartelle dei pazienti generate dal database di ciascun centro coinvolto in questo studio

POPOLAZIONE (N=306)

Criteri di inclusione

- Età ≥ 18 anni
- Diagnosi di PsO dal dermatologo

Criteri di esclusione

- Pazienti con psoriasi guttata, pustolosa, eritrodermica o palmoplantare.
- Pazienti in trattamento concomitante con altri farmaci sistemici o che utilizzassero Ixekizumab con dosaggio o frequenza off-label

CARATTERISTICHE DEI PAZIENTI

Età media: 53,8 anni

Maschi: 66,3%

Durata di malattia media: 21 anni

PASI al basale medio: 17

BMI medio: 27,9

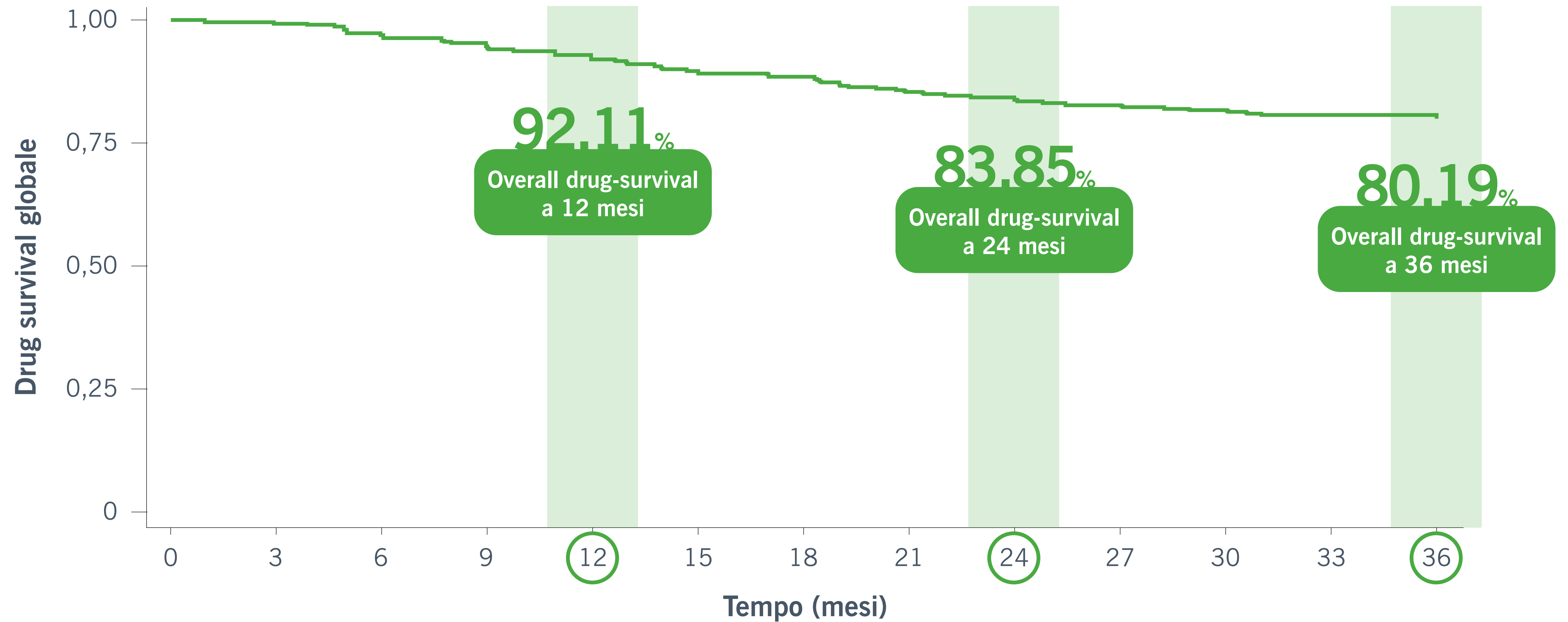
Pregressa terapia biologica: 56,8%

Comorbidità: artrite psoriasica (40,8%), ipertensione, ipercolesterolemia, diabete mellito, altre comorbidità

Panoramica dei centri coinvolti

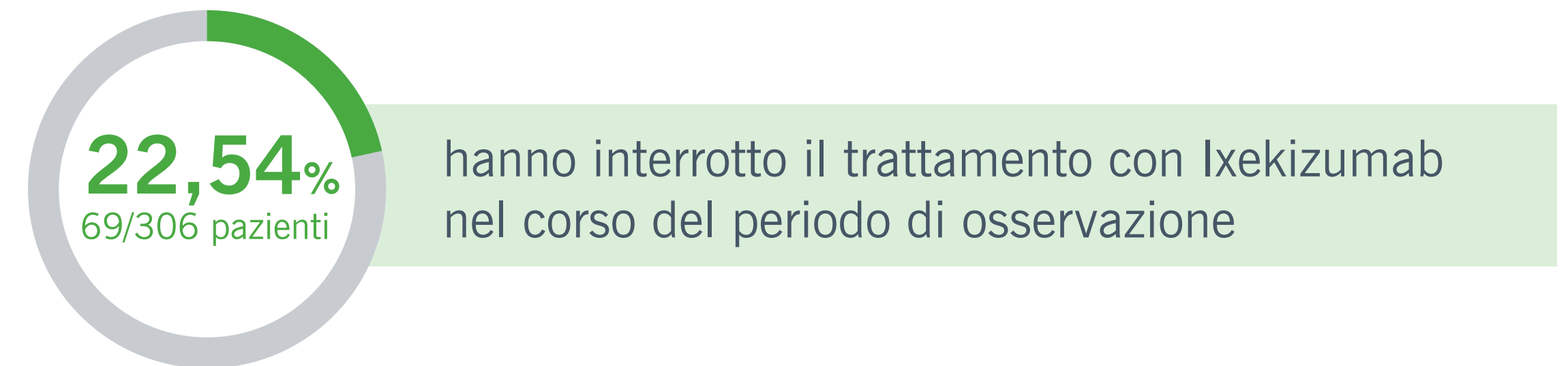


Risultati di drug survival



Motivazioni dell'interruzione

Inefficacia	23 (7,52)
Eventi Avversi	40 (13,7)
Eruzioni eczematose	9 (2,94)
Peggioramento o insorgenza di PsA	5 (1,63)
Reazioni nel sito di iniezione	2 (0,65)
Infezioni del tratto respiratorio superiore	2 (0,65)
Candidosi orale ricorrente	2 (0,65)
Altri eventi avversi	20 (6,53)
Perdita al follow-up	6 (1,96)



Il profilo di sicurezza era in linea con quello riportato negli studi clinici o in altre esperienze di vita reale.

Le candidosi orali ricorrenti erano resistenti alle terapie di mantenimento con nistatina topica (Q1W) e fluconazolo sistemico (100 mg Q1W).

Non sono stati segnalati casi di diarrea cronica, dolore addominale o malattia infiammatoria intestinale.

Risultati: analisi dei fattori predittivi

OBIETTIVO SECONDARIO

Valutare l'influenza dei fattori predittivi sulla sopravvivenza farmacologica di ixekizumab.

Caratteristiche		HR (95% CI)	p-value
Età		1,01 (0,99–1,03)	0,348
Sesso	Uomo	Ref	0,641
	Donna	0,88 (0,52–1,50)	
BMI		1,03 (0,99–1,08)	0,175
Artropatia	No	Ref	0,807
	Sì	1,07 (0,63–1,81)	
PASI al basale		1,00 (0,97–1,03)	0,999
Pregressa terapia biologica	No	Ref	0,056
	Sì	1,72 (0,99–2,99)	

L'età, il sesso, il BMI, la coesistenza di artrite psoriasica e il punteggio PASI al basale così come i precedenti trattamenti biologici **non hanno mostrato alcun impatto significativo** sulla sopravvivenza globale del farmaco ($p > 0,05$)

Nei casi in cui la terapia biologica precedente è stata definita in base alla classe di farmaco ricevuto (anti TNF alfa, anti-IL-17 e anti IL-12/23), è stata rilevata una maggiore probabilità (HR 2,34 [1,17-4,68]) di sospensione del farmaco trovato **solo tra i pazienti che avevano già ricevuto un agente anti-IL-17** ($p = 0,017$) rispetto ai pazienti bio-naive.

Risultati: analisi dei fattori predittivi

1

Analisi simili sono state condotte valutando solo l'interruzione a causa di eventi avversi, ma non sono state trovate associazioni (dati non mostrati).

2

Considerando le interruzioni dovute a inefficacia, i pazienti con pregressa terapia biologica avevano una maggiore probabilità di interruzione del trattamento rispetto a quelli bio-naïve (HR 8,39 (1,94-36,37), $p < 0,004$).

3

In un'analisi più dettagliata, è stata rilevata un'alta probabilità di sospensione tra i pazienti che avevano già ricevuto un farmaco anti-IL-17 e un anti-IL-12/23 rispetto ai pazienti bio-naïve, con un HR di 17,48 (3,78–80,8) ($p < 0,001$) e 13,71 (2,61–71,89) ($p < 0,002$), rispettivamente.

4

È stato riscontrato un alto rischio di sospensione nei pazienti di peso ≥ 90 kg, con un HR di 2,51 (1,01-6,2) ($p < 0,047$), sebbene non vi fosse alcuna correlazione tra sopravvivenza al farmaco, BMI (valutato come variabile continua e dicotomica) e peso (valutato come variabile continua).

Conclusioni

1

Lo studio ha rilevato che l'efficacia di ixekizumab è sostenuta anche a lungo termine. Questo dato è in contrasto con l'opinione degli stessi autori che suggerivano che alti livelli di persistenza nel trattamento sono una prerogativa degli inibitori dell'IL-23.

2

Nessun fattore ha avuto un forte impatto sulla risposta al trattamento. Questi risultati sono particolarmente rilevanti per differenziare ixekizumab dagli agenti anti-TNF-alfa, la cui efficacia è influenzata da diverse caratteristiche cliniche come il sesso, il BMI e la gravità della malattia. Sebbene in molti paesi europei gli agenti anti-TNF-alfa siano raccomandati come trattamento biologico di prima scelta per la psoriasi, principalmente sulla base di ragioni economiche, i nostri dati suggeriscono che nei pazienti che hanno un'alta probabilità di non rispondere agli agenti anti-TNF-alfa, ixekizumab può rappresentare un valido trattamento di prima linea.

3

Lo studio ha confermato il profilo di sicurezza accettabile di ixekizumab, senza segnali di allarme relativi a qualsiasi effetto collaterale emergente.

4

Nonostante si tratti di uno studio retrospettivo il coinvolgimento di più centri rappresenta un punto di forza anche se i criteri di inizio o sospensione del farmaco potrebbero essere leggermente diversi nei centri partecipanti.