

ΕΛΛΗΝΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΚΑΘΗΜΕΡΙΝΗΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΠΡΑΞΗΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΜΠΡΟΝΤΑΛΟΥΜΑΜΠΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΜΕΤΡΙΑ-ΣΟΒΑΡΗ ΚΟΙΝΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ ΨΩΡΙΑΣΗ

ΡΟΜΠΟΤΗ Ναταλία, ΠΟΛΙΤΟΥ Μαρία, ΣΤΕΦΑΝΑΚΗ Ειρήνη, ΒΑΒΟΥΛΗ Χαριτωμένη, ΠΑΠΟΥΤΣΑΚΗ Μαρίνα, ΡΗΓΟΠΟΥΛΟΣ Δημήτριος, ΣΤΡΑΤΗΓΟΣ Αλέξανδρος, ΝΙΚΟΛΑΪΔΟΥ Ηλέκτρα

Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Ιατρική Σχολή, 1^η Κλινική Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων, Νοσοκομείο «Ανδρέας Συγγρός», Αθήνα

Εισαγωγή

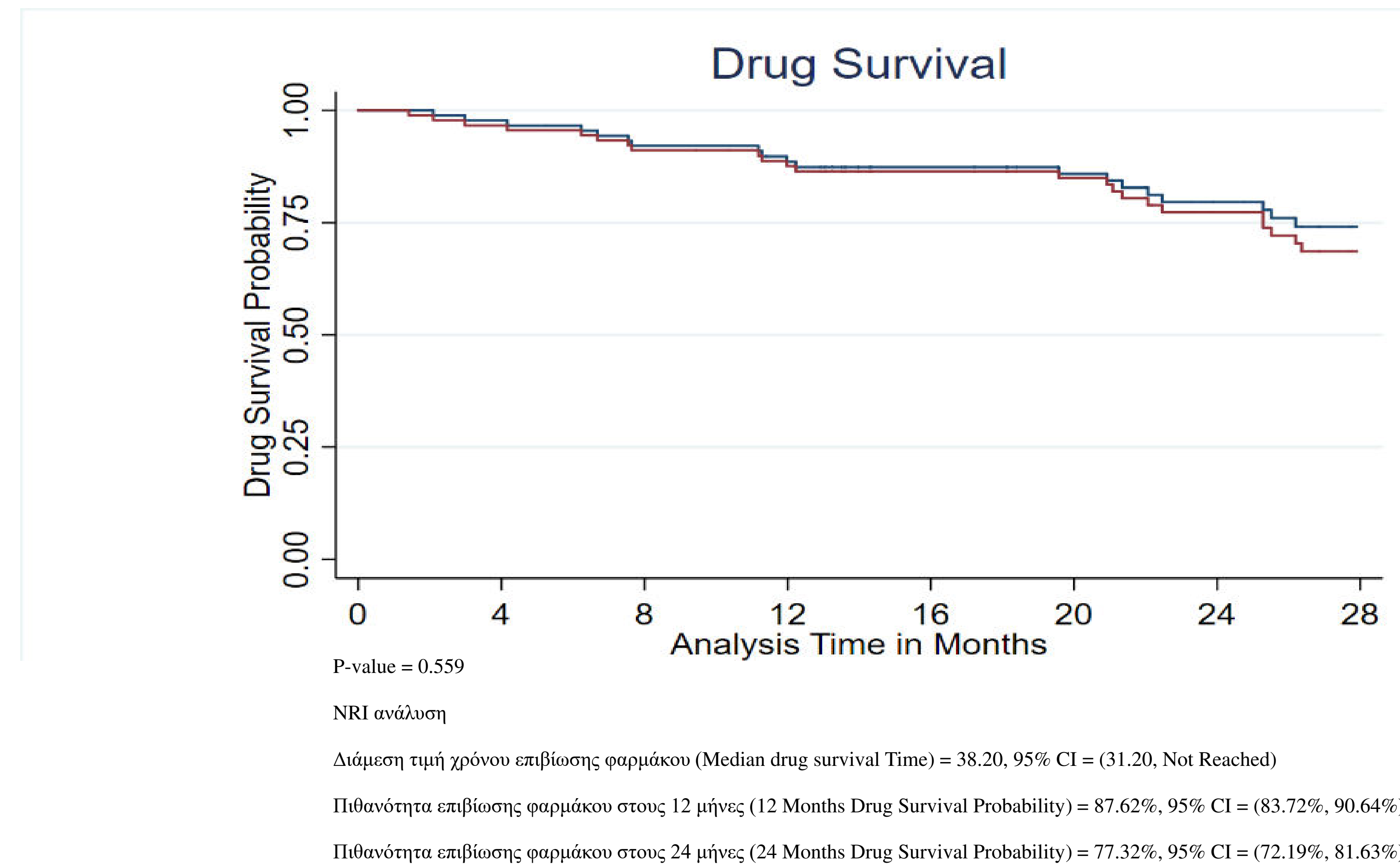
Η Μπρονταλουμάμπη είναι ένα πλήρως ανθρωποποιημένο IgG2k αντίσωμα το οποίο προσδένεται στον υποδοχέα των ιντερλευκινών 17 (IL-17) και χαρακτηρίζεται από ταχεία και υψηλή αποτελεσματικότητα στην αντιμετώπιση της μέτριας-σοβαρής κατά πλάκας ψωρίασης. Τα τελευταία χρόνια, με την έλευση νέων βιολογικών παραγόντων, η επίτευξη του PASI90/100 ή του απόλυτου PASI≤3 έχει τεθεί ως νέος θεραπευτικός στόχος στην πλειονότητα των περιπτώσεων μέτριας-σοβαρής ψωρίασης. Για αυτό, η αξιολόγηση στην καθημερινή κλινική πράξη βιολογικών παραγόντων νέας γενιάς, όπως η Μπρονταλουμάμπη, είναι σημαντική.

Σκοπός

Αξιολόγηση σε διάστημα 104 εβδομάδων της αποτελεσματικότητας και ασφάλειας της Μπρονταλουμάμπης σε ασθενείς με ψωριασική νόσο. Παράλληλα, διερευνήθηκε η επιβίωση του φαρμάκου και πιθανοί προγνωστικοί παράγοντες για τη βραχυπρόθεσμη και μακροπρόθεσμη ανταπόκριση στη θεραπεία.

Υλικά & Μέθοδοι

Σε αυτή την αναδρομική μελέτη συμπεριλήφθησαν 91 ενήλικες ασθενείς με μέτρια-σοβαρή ψωρίαση και αξιολογήθηκε το ποσοστό επίτευξης PASI90/100 και PASI≤1/3 στις 12/16, 24, 52, και 104 εβδομάδες θεραπείας. Οι ασθενείς με PASI≤1 την εβδομάδα 12/16 ορίστηκαν ως “super-responders”. Τέλος, αξιολογήθηκε η επιβίωση του φαρμάκου καθώς και κλινικοί, προγνωστικοί παράγοντες παραμονής στη θεραπεία.



Πίνακας 1: Καμπύλες επιβίωσης φαρμάκου (drug survival) σε ανάλυση as observed και NRI

Παράγοντας που αξιολογήθηκε	OR	Std. Err.	P-value	95% Conf. Interval
ΕΒΔΟΜΑΔΑ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ				
12	1			
24	1.433	0.972	0.596	(0.379 - 5.418)
52	5.128	4.243	0.048	(1.013 - 25.959)
104	1.736	1.529	0.531	(0.309 - 9.757)
ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ				
ΟΧΙ	1			
ΝΑΙ	0.197	0.176	0.069	(0.034 - 1.132)
ΠΑΝΩ ΑΠΟ 3 ΣΥΝΝΟΣΗΡΟΤΗΤΕΣ				
ΟΧΙ	1			
ΝΑΙ	0.159	0.149	0.050	(0.025 - 1.002)
ΠΑΝΩ ΑΠΟ 2 ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ ΣΤΟ ΠΑΡΕΛΘΟΝ				
ΟΧΙ	1			
ΝΑΙ	0.180	0.162	0.056	(0.031 - 1.046)
Baseline PASI per S.D. (=6.189)				
	0.515	0.198	0.085	(0.242 - 1.096)

Πίνακας 2: Προγνωστικοί παράγοντες για τους “super-responders” (PASI≤1 την εβδομάδα θεραπείας 12/16; Mixed Effects Model)

ΕΛΛΗΝΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΚΑΘΗΜΕΡΙΝΗΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΠΡΑΞΗΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΜΠΡΟΝΤΑΛΟΥΜΑΜΠΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΜΕΤΡΙΑ-ΣΟΒΑΡΗ ΚΟΙΝΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ ΨΩΡΙΑΣΗ

ΡΟΜΠΟΤΗ Ναταλία, ΠΟΛΙΤΟΥ Μαρία, ΣΤΕΦΑΝΑΚΗ Ειρήνη, ΒΑΒΟΥΛΗ Χαριτωμένη, ΠΑΠΟΥΤΣΑΚΗ Μαρίνα, ΡΗΓΟΠΟΥΛΟΣ Δημήτριος, ΣΤΡΑΤΗΓΟΣ Αλέξανδρος, ΝΙΚΟΛΑΪΔΟΥ Ηλέκτρα

Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Ιατρική Σχολή, 1^η Κλινική Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων, Νοσοκομείο «Ανδρέας Συγγρός», Αθήνα

Αποτελέσματα

Την εβδομάδα 12/16, 81,1% των ασθενών πέτυχε PASI90 και το 66,0% PASI100. Το ποσοστό αυτό αυξήθηκε στο 87,1% και 80,7% αντίστοιχα την εβδομάδα 104 θεραπείας, με τη συντριπτική πλειοψηφία (84,9%) να έχουν PASI≤1. Ασθενείς με >3 συννοσηρότητες, προηγούμενη συστηματική θεραπεία >2 παραγόντων και παχυσαρκία είχαν μικρότερη πιθανότητα να είναι “super-responders”. Σχετικά με την επιβίωση του φαρμάκου (drug survival), το ποσοστό στον 1ο χρόνο ήταν 87,6% και στο 2ο χρόνο 77,3%. Διακοπή στη χορήγηση παρατηρήθηκε στο 24,2%, κυρίως λόγω δευτερογενούς απώλειας αποτελεσματικότητας. Ασθενείς που δεν είχαν λάβει στο παρελθόν αναστολέα IL-17 και όσοι είχαν απόλυτο PASI≤3 την εβδομάδα 12/16 είχαν καλύτερη επιβίωση φαρμάκου. Το προφίλ ασφάλειας της Μπρονταλουμάμπης ήταν αντίστοιχο με αυτό των κλινικών μελετών.

Κλινική ανταπόκριση στη θεραπεία με Μπρονταλουμάμπη με βάση το απόλυτο PASI				
PASI, μέσος όρος (SD)				
Την εβδομάδα 0	10,3 (6,22)			
Την εβδομάδα 12/16	0,9 (2,02)			
Την εβδομάδα 24	1,2 (3,58)			
Την εβδομάδα 52	1,2 (4,08)			
Την εβδομάδα 104	0,5 (1,28)			
PASI≤ 3	Αρ. ασθενών / Αρ. ασθενών με διαθέσιμα δεδομένα (%)			
Την εβδομάδα 0	7/ 81 (8,6)			
Την εβδομάδα 12/16	48/ 54 (88,9)			
Την εβδομάδα 24	53/59 (89,8)			
Την εβδομάδα 52	50/54 (92,6)			
Την εβδομάδα 104	32/33 (97,0)			
PASI≤ 1				
Την εβδομάδα 0	0/ 81 (0,0)			
Την εβδομάδα 12/16	41/ 54 (75,9)			
Την εβδομάδα 24	47/59 (79,7)			
Την εβδομάδα 52	47/54 (87,0)			
Την εβδομάδα 104	28/33 (84,9)			
Κλινική ανταπόκριση στη Μπρονταλουμάμπη με βάση το PASI90 και PASI 100				
Αρ. (%) ασθενών που πέτυχαν κλινική ανταπόκριση	Την εβδομάδα 12/16	Την εβδομάδα 24	Την εβδομάδα 52	Την εβδομάδα 104
PASI90	43 (81,1)	47 (81,0)	43 (86,0)	27 (87,1)
PASI100	35 (66,0)	45 (77,6)	42 (84,0)	25 (80,7)

Συμπεράσματα:

Η μελέτη αυτή επιβεβαιώνει την υψηλή αποτελεσματικότητα και το καλό προφίλ ασφάλειας της Μπρονταλουμάμπης στην καθημερινή κλινική πράξη.

Βιβλιογραφία

European Medicines Agency, Kyntheum® SPC <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/kyntheum> (accessed Oct, 23rd 2022)

Lebwohl M, Strober B, Menter A et al. Phase 3 studies comparing brodalumab with ustekinumab in psoriasis. N Engl J Med 2015; 373:1318–28.

Papp K, Menter A, Leonardi C, et al. Long-term efficacy and safety of brodalumab in psoriasis through 120 weeks and after withdrawal and retreatment: subgroup analysis of a randomized phase III trial (AMAGINE-1). Br J Dermatol. 2020 Dec;183(6):1037-1048.

Papp KA, Reich K, Paul C et al. A prospective phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled study of brodalumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis. Br J Dermatol 2016; 175:273–286.

Puig L, Lebwohl M, Bachelez H, et al. Long-term efficacy and safety of brodalumab in the treatment of psoriasis: 120-week results from the randomized, double-blind, placebo- and active comparator-controlled phase 3 AMAGINE-2 trial. J Am Acad Dermatol. 2020 Feb;82(2):352-359.

Tollenaere MAX, Hebsgaard J, Ewald DA, et al. Signalling of multiple interleukin (IL)-17 family cytokines via IL-17 receptor A drives psoriasis-related inflammatory pathways. Br J Dermatol. 2021 Sep;185(3):585-594.