



PASI 100



PSORIASI

**IO LA VIVO SULLA MIA PELLE,
MA TU SAI COSA VUOL DIRE?**

Toscana



21 Novembre 2022
dalle 15.00 alle 18.30

FIRENZE
Hotel NH
Piazza Vittorio Veneto, 4

Con il patrocinio di

Associazione Nazionale
“Gli Amici per la Pelle”
ANAP Onlus



A sostegno dei malati di psoriasi, vitiligine ed altre patologie dermatologiche croniche

APIAFCO
ASSOCIAZIONE PSORIASICI ITALIANI
AMICI della FONDAZIONE CORAZZA
Psoriasi&Co



INTRODUZIONE DI SCENARIO

La Psoriasi è una malattia infiammatoria della pelle a patogenesi immunomediata e andamento cronico-ricidivante che colpisce 125 milioni di persone nel mondo e circa 2,5 milioni in Italia (prevalenza 3-4%).

La maggior parte di queste soffre della forma più comune, la psoriasi a placche lieve/moderata, mentre circa il 20% è colpito da una forma grave. Si manifesta con placche eritemato-desquamative localizzate su diverse superfici del corpo dalle pieghe cutanee alle zone palmoplantari, dal cuoio capelluto al volto, dalle unghie alle mucose e che possono apparire in qualsiasi periodo della vita, in entrambe i sessi.

Nel 30% pazienti ha carattere familiare e oramai molte evidenze la indicano come malattia sistemica con diverse comorbilità: alterazioni distrofiche delle unghie, artropatie, uveiti, malattie infiammatorie croniche intestinali, malattie metaboliche e cardiovascolari, disordini psichiatrici, apnee notturne, osteoporosi, Parkinson, solo per citarne alcune.

Pertanto è facile comprendere come questo quadro di comorbilità abbinato al peso dei sintomi ed alle implicazioni psicologiche per dover convivere con una malattia molto visibile e in alcuni casi deturpante, abbiano un impatto molto rilevante sulla vita, sulla sua qualità, sugli aspetti sociali dei pazienti e delle loro famiglie.

Alcuni fattori poi possono incidere sulla progressione della malattia e ridurre l'efficacia delle terapie come fumo, consumo di alcolici, sovrappeso, sindrome metabolica, depressione e quindi vanno corretti. Intervenire rapidamente e con una terapia che mantenga la sua efficacia nel tempo è quindi un obiettivo fondamentale per il paziente.

A fronte di tutto ciò, per misurare la gravità della malattia, monitorarne l'evoluzione nel tempo e l'efficacia delle terapie, si utilizza un combinato di elementi: l'estensione della patologia, la sede delle lesioni, il grado di infiammazione e i sintomi, la risposta al trattamento, la durata della malattia e l'impatto sulla qualità della vita.



Oggi l'indice PASI che correla i segni e sintomi locali della psoriasi con l'estensione della malattia ed il DLQI per la qualità di vita sono i 2 strumenti più utilizzati per questi scopi.

Le evidenze scientifiche concordano nel ritenere obiettivo accettabile un miglioramento del 75% del PASI iniziale (PASI 75) ed un miglioramento della qualità di vita indicato da un DLQI<5. Ma innovazione vuol dire puntare non più solo a PASI 75 o 90 ma addirittura 100, cioè al perfetto controllo della malattia, con una nuova vita per i pazienti.

La ricerca sta percorrendo questa strada, studiando il ruolo chiave giocato da alcune citochine (interleuchine IL-17 A-F, IL-23, IL 12) che coordinando la comunicazione tra le cellule immunitarie durante l'infiammazione, sostengono il processo infiammatorio anomalo alla base della patologia.

Sullo sviluppo di queste conoscenze fisiopatologiche, la ricerca ha già messo a disposizione diversi efficaci strumenti di cura, ma vi sono ancora molti bisogni insoddisfatti a cui l'innovazione potrebbe fornire risposta.

Motore Sanità intende organizzare dei tavoli di confronto tra tutti gli attori di sistema clinici, tecnici della programmazione, farmacisti, associazioni di pazienti, per condividere le azioni che potrebbero garantire vita nuova per i pazienti, attraverso l'innovazione in arrivo e le "proven practices" organizzative esistenti.



PASI 75-90 O PASI 100: QUALE VALORE?

Innovazione per una malattia come la psoriasi vuol dire puntare non più solo a PASI 75 o 90 bensì a 100, cioè al perfetto controllo della malattia, con una nuova vita per i pazienti.

L'innovazione inoltre sta percorrendo nuove strade con lo studio del ruolo chiave giocato da alcune citochine che coordinano la comunicazione tra le cellule immunitarie durante l'infiammazione e sostengono il processo infiammatorio anomalo alla base della patologia.

La definizione di Pasi 100 si riferisce fondamentalmente alla completa risoluzione del quadro cutaneo del malato psoriasico quindi alla cosiddetta totale pulizia della pelle. Questo è un risultato a cui anelano sia i clinici sia il paziente, ma non deve essere l'unico obiettivo degli specialisti.

L'obiettivo deve essere sempre un approccio più olistico alla malattia psoriasica. Dal Pasi 100 si hanno indubbiamente delle ricadute significative sulla qualità di vita del paziente, perché il paziente che si vede totalmente pulito acquisisce fiducia in se stesso e fiducia nella medicina, ricomincia con una vita sociale normale, incomincia a intraprendere rapporti sociali che prima aveva interrotto e soprattutto mantiene una attenzione alla terapia estremamente significativa e il concetto dell'aderenza terapeutica è sempre stato un problema fondamentale per la gestione della malattia.



PSORIASI E INNOVAZIONE: PROSPETTIVE DI RISPOSTA AGLI ATTUALI MEDICAL-UNMEDICAL NEEDS

Grazie all'innovazione farmacologico il paziente oggi punta sul PASI 100 per ottenere una completa clearance cutanea. Una perfetta pulizia della pelle correla in maniera significativa con una migliore qualità della vita.

Questo preciso obiettivo, che si può raggiungere solo con biologici innovativi, impatta sul costo diretto del farmaco ma riduce i costi indiretti: terapie topiche e/o sistemiche per sinergizzare gli anti-TNF-alpha, gli accessi ospedalieri non programmati, follow-up più ravvicinati ed eventuali switch. Per il clinico non è importante solo il PASI 100 o 90, ma è fondamentale la tenuta nel tempo del farmaco e il profilo di sicurezza.

Le aspettative del paziente

Uno degli aspetti fondamentali con cui il clinico deve lavorare è l'aspettativa che il paziente ha nei confronti della terapia. Le richieste dei pazienti sono molto impegnative, questo perché il paziente con psoriasi è molto spesso un paziente che soffre di questa patologia da anni e che nel tempo non ha vissuto importanti miglioramenti nel suo stato di salute.

Inoltre le aspettative del paziente sono spesso dettate dal fatto che non è a conoscenza di tutte le possibilità del paziente, è quindi compito dei medici informare in maniera corretta e scientificamente accurata sulle possibilità terapeutiche esistenti.

Come scegliere la terapia adatta nel paziente.

Sono molti i fattori che concorrono alla formulazione di una corretta terapia.

Disease-related factors	Patient-related factors	Treatment-related factors
Disease severity	Age and sex	Short- and long-term effectiveness
Active disease (e.g. onset of new lesions)	Treatment history	Safety
Skin areas involved	Impact on quality of life	Tolerability
Frequency of relapses	Likelihood of adherence	Flexibility
Pruritus or other symptoms	Patient expectations	Practicability
Psoriatic arthritis	Desire for remission	Impact on lifestyle
Cardiometabolic disorders	Fear of side-effects	Cost



Un fattore molto importante per scegliere la corretta terapia è costituito dalle comorbidità del paziente. Per questo motivo è stato creato un “albero” decisionale per assegnare una terapia corretta per ogni comorbidità.



PSORIASIS BIOLOGIC DECISION TREE



ANTI-TNF

Posizionamento terapeutico anti-TNF

- I primi farmaci biologici approvati ed utilizzati e di conseguenza i meglio conosciuti.
- Possibile associazione con trattamenti tradizionali in caso di perdita di efficacia.
- Riduzione o modulazione del dosaggio nella pratica clinica nei pz in remissione.
- Indicazione nella PsA
- Indicazione al trattamento in presenza di IBD, uveiti e HS.
- Utilizzo in sicurezza nelle donne fertili per quanto riguarda il certolizumab (indicazione in scheda tecnica).
- Costo

Criticità nella pratica clinica anti-TNF

- Gestione della positività del Quantiferon
- Scompenso cardiaco congestizio
- BMI>30
- PASI 75 come gold standard e perdita di efficacia nel primo anno di terapia stimata al 20%
- Episodi infettivi ricorrenti.
- Special subsets: tumorali, trapianti etc.
- Psoriasi pustolosa



TNF α e tubercolosi

Il TNF α ha un ruolo fondamentale per la formazione del granuloma tubercolare poiché sequestra il M. Tuberculosis e ne impedisce la disseminazione. Questo è un fenomeno tutt'altro che infrequente, di fatto rende necessario profilare il paziente da sottoporre a terapia con farmaci biologici, una necessità sia medica che medico-legale.

Anti-tumour necrosis factor agents and tuberculosis risk: mechanisms of action and clinical management

Michael A Gordon, Edward C Keystone, Richard Moxley, Steven Manners, Erik Skumens, Richard Long, and Donald C Witt

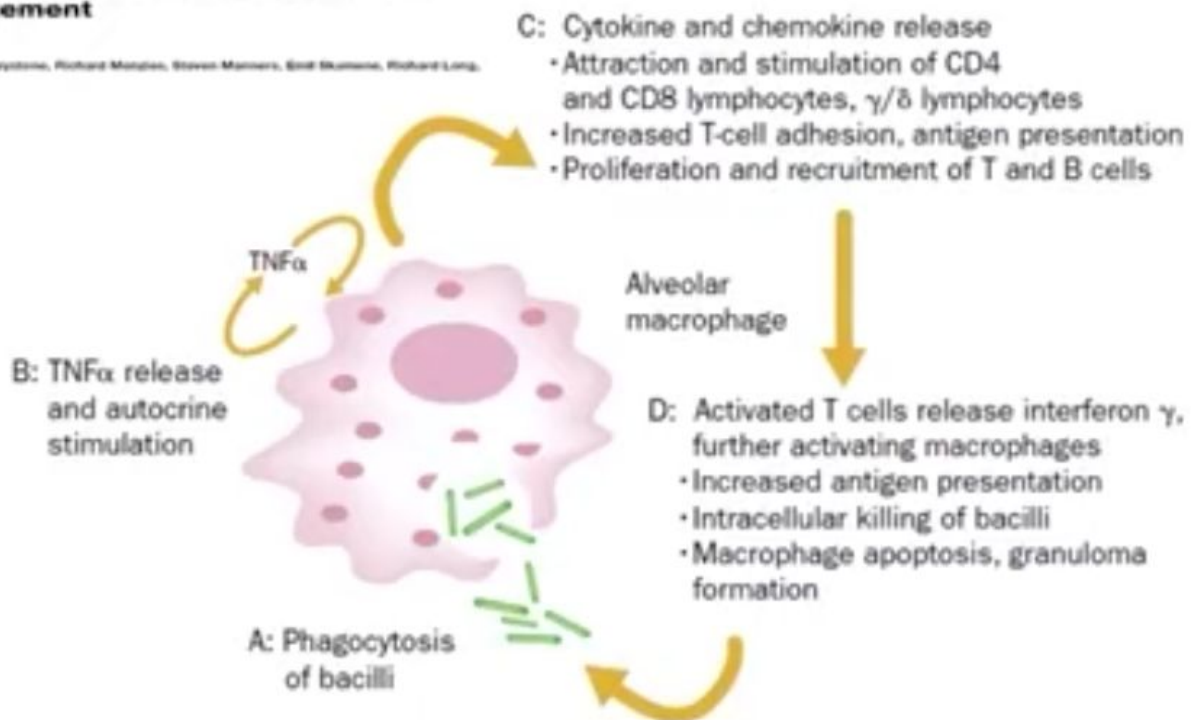


Figure 1. Schematic representation of the central role of TNF α in the cellular immune response to M tuberculosis infection.



Anti-TNF e insufficienza dell'apparato cardiovascolare

- Diversi studi suggeriscono che la psoriasi moderata e severa aumentino il rischio di heart failure (HF).
- Gli anti-TNF sono controindicati nelle classi CHF 3 o 4.
- L'ecocardiogramma deve essere eseguito prima dell'inizio del trattamento in classe 1 o 2 CHF e l'anti-TNF deve essere evitato nei pazienti con frazione di eiezione <50%.
- L'anti-TNF dovrebbe essere interrotto nei pazienti con CHF di nuova insorgenza.

In riferimento a questa specifica condizione patologica esistono classi di farmaci biologici che sono consentiti o non consentiti.

Class of drugs	Drug/comorbidity	PSA	CD	CA	Obesity	Cardiac	CHF	MS	Lupus
TNF- α inhibitors	Etanercept	++	+	-	+	++	-/+	x	+/-
	Adalimumab	++	++	-	+	++	-/+	x	+/-
	Infliximab	++	++	-	++	++	-/+	x	+/-
	Certolizumab	++	++	-	+	++	-/+	x	+/-
	Golimumab	++	++	-	+	++	-/+	x	+/-
IL-12/23 inhibitor	Ustekinumab	+	++	+	++	+	++	+	+
IL-17 inhibitors									
Anti-IL-17A	Secukinumab	++	-	?/+	++	?	++	+	?/+
Anti-IL-17A	Ixekizumab	++	-	?/+	++	?	++	+	?/+
Anti-IL-17 receptor	Brodalumab	+	-	?/+	++	?	++	+	?/+
IL-23 inhibitors	Guselkumab	?	+	?/+	++	?	++	?/+	?/+



Intercettare l'artrite psoriasica in pazienti con psoriasi

Il biomarcatore più rilevante sembra essere la presentazione clinica della PsO stessa, presente nel 70% dei soggetti che svilupperanno successivamente la PsA.

Fattori tra cui la gravità della PsO il coinvolgimento ungueale e la storia familiare di PsA sono predittori a lungo termine dello sviluppo di PsA, mentre la presenza di artralgia è un predittore a breve termine.

I farmaci raccomandati dalle linee-guida internazionali per pazienti con artrite psoriasica:

GRAPPA guidelines 2015/2021¹

- IL-17i or IL-12/23i preferred for skin
- TNFi or IL-17i preferred for axial disease

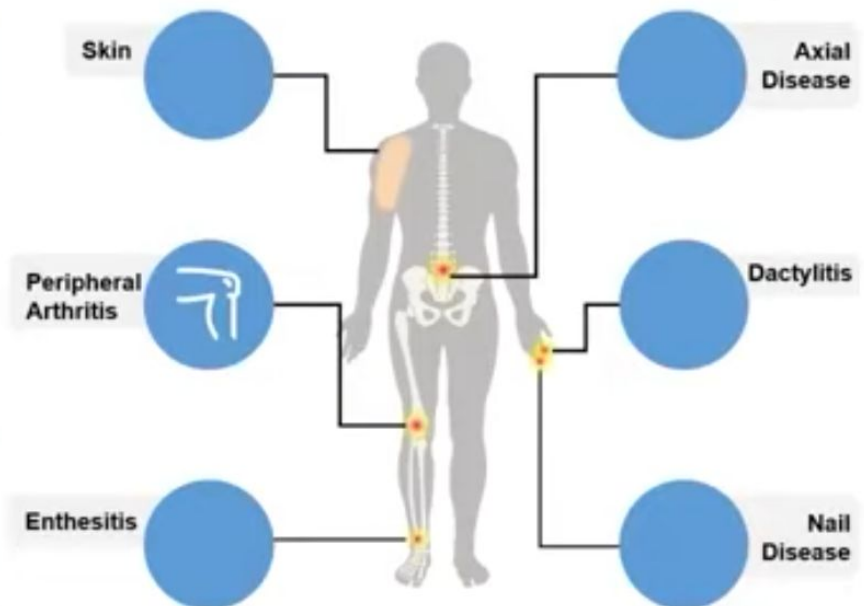
EULAR guidelines 2019²

- TNFi or IL-17i **strongly** recommended in all domains
- IL-23i recommended in all domains **except** axial disease

EuroGuiDerm guidelines 2020³

For patients with psoriasis, concomitant PsA and an inadequate response to MTX:

- a TNF inhibitor, IL-17A inhibitor, or IL-12/23 inhibitor is recommended





ANTI IL17

Posizionamento terapeutico degli anti IL17

- Rapidità nella risposta ed efficacia a lungo termine superiore da studi registrativi e pratica clinica agli anti-TNF
- PASI 90/PASI 100 come gold standard
- Sicurezza nella gestione della LTBI (tubercolosi latente)
- Indicazione nel trattamento della PsA associata a forme severe di PsO
- Indicazione nel trattamento della PsA associata a forme severe di PsO
- Indicazione nel trattamento delle sedi difficili, statisticamente significative per la early PsA (cuoio capelluto, genitale, ungueale e palmo-plantare)
- In stabilità clinica (MDA), possibile rimodulazione terapeutica

Criticità nella pratica clinica degli anti IL17

- Candidosi orale
 - Rara, sovrastimata rispetto agli studi registrativi
 - Reversibile con terapia mirata
 - Non generalmente causa interruzione di terapia
- Anamnesi familiare o personale di IBD (diversità nella pratica clinica tra gli anti IL17)
 - La psoriasi, la malattia reumatoide e la malattia infiammatoria intestinale sono tutte caratterizzate dalla sovrapproduzione patogena di IL-23 nei siti di barriera
 - Gli studi hanno dimostrato che IL-17 svolge un ruolo nel mantenimento della barriera epiteliale intestinale e nella riparazione dei tessuti
- Perdita di efficacia secondaria in pz con BMI>30 (diversità nella pratica clinica tra gli anti IL17)



ANTI IL23

Posizionamento terapeutico degli anti IL23

- Intervalli di somministrazione molto ampi e minore impegno per il paziente e per il clinico.
- Percentualmente ridotta perdita di efficacia negli anni in pazienti che hanno raggiunto obiettivo terapeutico
- PASI90/PASI100 come gold standard
- Eventi avversi seri statisticamente non significativi (gestione del LBTI)
- Possibile interruzione di terapia con se necessario ripresa senza perdita di efficacia.
- Associazione terapeutica in corso di IBD

Criticità nella pratica clinica anti IL23

- Minore rapidità di risposta nei confronti delle IL17
- Da valutare in real life l'efficacia nei confronti della PsA

Consensus paper toscano per il trattamento della psoriasi moderata-severa

Gli esperti della Regione Toscana hanno creato un consensus paper di aggiornamento e focus sulle linee guida pratiche per il posto in terapia dei farmaci biologici anti-IL-17 e anti-IL-23.

Questo documento nasceva con l'intento di essere una guida per una corretta prescrizione di questi farmaci. A questo documento si è poi aggiunto un secondo lavoro per identificare un corretto place in therapy di questi farmaci in accordo con la severità delle comorbilità del paziente.



Il paziente multifailure

Le molecole a disposizione per il trattamento della psoriasi moderata severa sono aumentate negli ultimi anni e così è aumentato il numero di pazienti che hanno utilizzato un numero crescente di farmaci biologici in seguito ad un fallimento primario o secondario e ad una resistenza acquisita al farmaco.

Questi pazienti sono definiti “pazienti multifailure” ma non è stato ancora raggiunto un consenso sulla esatta definizione di paziente multi trattato e fino ad ora si considera come multi trattato un paziente che ha assunto da più di due a più di quattro farmaci biologici.

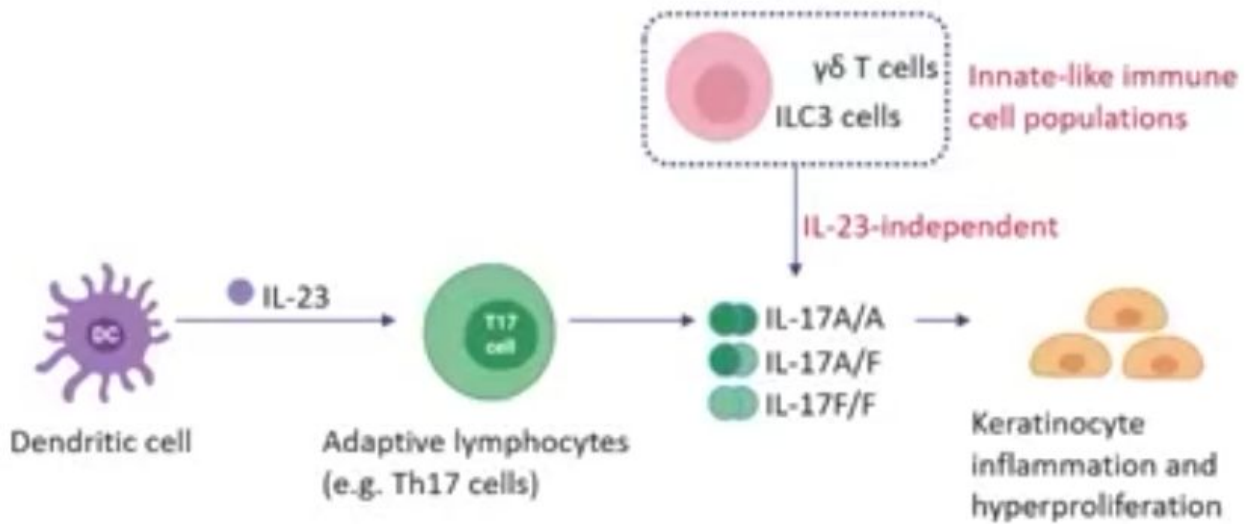
In assenza di tale definizione è opinione degli esperti toscani che il paziente che ha fallito almeno quattro terapie biologiche può venire considerato multifailure.

BIMEKIZUAB

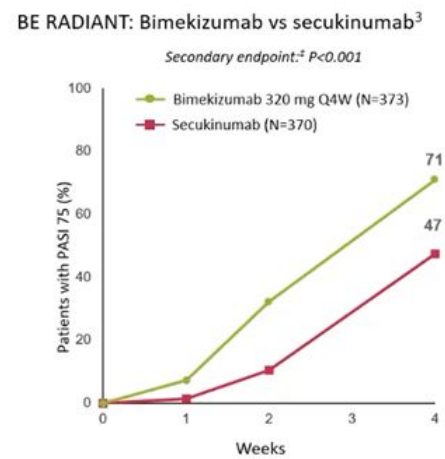
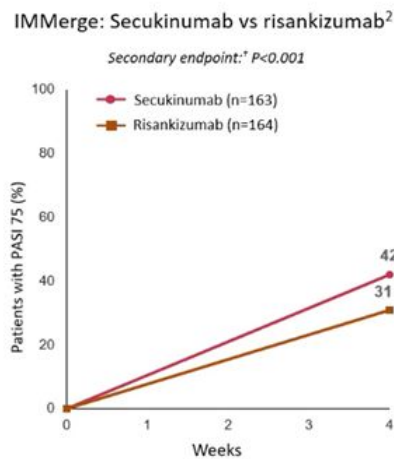
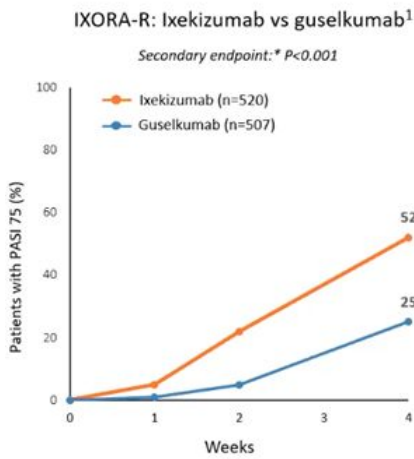
Negli ultimi decenni sono state sviluppate diverse terapie target altamente efficaci, che hanno portato a un importante cambiamento di paradigma nel modo in cui viene gestita la malattia psoriasica.

Nonostante ciò, una percentuale di pazienti continua a non rispondere o perde la risposta nel tempo. Gli anticorpi bispecifici prendono di mira due diverse citochine contemporaneamente, offrendo potenzialmente un migliore controllo della malattia. L'interleuchina (IL)-17A e IL-17F condividono l'omologia strutturale e hanno una funzione biologica simile.

L'IL-17A è classicamente considerata la più biologicamente attiva, ma studi recenti hanno dimostrato che l'IL-17F è anche aumentata nella pelle psoriasica e nelle cellule sinoviali nell'artrite psoriasica, supportando il rationale per prendere di mira sia IL-17A che IL-17F nella psoriasi patologica. Bimekizumab è il primo anticorpo monoclonale progettato per colpire contemporaneamente IL-17A e IL-17F.



Rapidità con cui si induce la pulizia della pelle



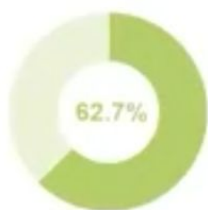
Bimekizumab risulta molto più rapida rispetto alle altre molecole.



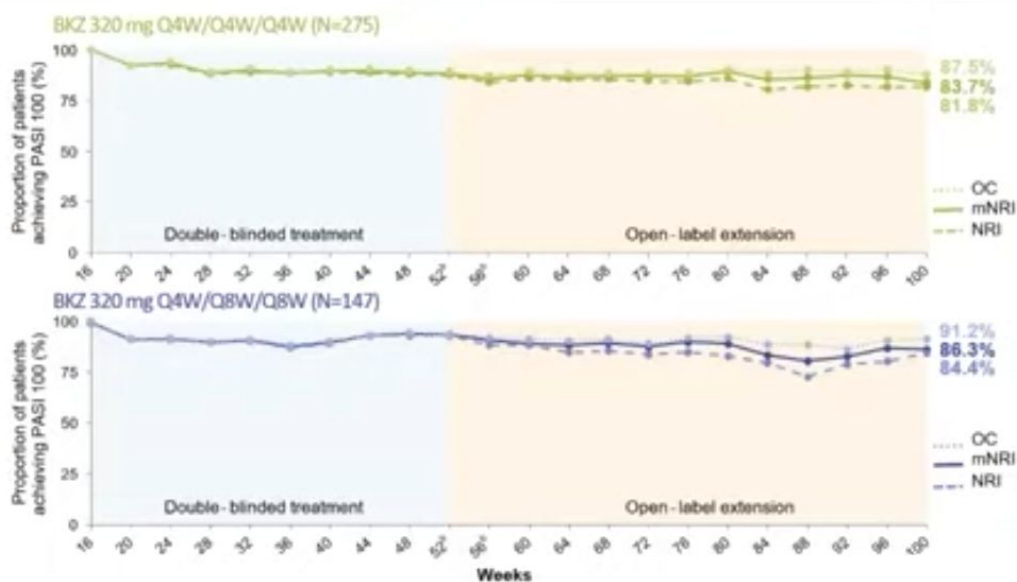
Mantenimento di PASI 100

PASI 100 in Week 16 PASI 100 responders

Week 16:
62.7% of BKZ-treated patients
achieved PASI 100 (NRI)^a



BKZ 320 mg Q4W (N=989)



Con questo farmaco il mantenimento di PASI 100 è estremamente lungo



LA NECESSITA' DI RIFOCALIZZARE LA METRICA DI VALUTAZIONE DELL'APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA

La psoriasi conta circa 1.5 milioni di pazienti a livello nazionale di cui circa 55mila in trattamento con farmaci biologici. Se ne stimano altrettanti con i criteri di eleggibilità al biologico (sotto-trattamento) ma, d'altro lato, circa i tre quarti di quelli che iniziato un biologico non hanno precedentemente ottimizzato la terapia con farmaci sistemici come raccomandato dalle raccomandazioni terapeutiche (sovra-trattamento).

Serve, quindi, una rifocalizzazione della metrica di valutazione dell'appropriatezza prescrittiva dall'analisi dei semplici consumi, che quasi niente ci dice rispetto al corretto uso dei farmaci, all'analisi dell'aderenza alle raccomandazioni terapeutica che, per definizione, rappresenta la condizione per migliorare la gestione della malattia.

LE AZIONI DELLA REGIONE TOSCANA

In questi anni la governance regionale ha cercato di trattare i pazienti investendo sui farmaci biosimilari e questo ha permesso di avere una spesa farmaceutica appropriata. Inoltre, in Toscana è stato creato un sistema di prescrizione digitale per gestire tutte le prescrizioni specialistiche in regione.

Le funzioni digitalizzate rendono il tutto più efficiente e snello. Inoltre attraverso ptweb tutte le prescrizioni specialistiche, su tutti i farmaci e specialità, vengono automaticamente inviate anche sulla cartella elettronica del paziente rendendole visibili sia agli specialisti che ai medici di medicina generale che hanno in carico il paziente.



LA SOTTODIAGNOSI DELLA PSORIASI

Presso lo studio di un medico di medicina generale si contano circa 50 pazienti che potrebbero avere questa diagnosi e di questi almeno 10 hanno una psoriasi severa.

È vero che esiste la sottodiagnosi ma i medici devono anche, oltre ad una diagnosi rapida e strutturata, stadiare la malattia e inviare allo specialista solo le forme che richiedono un secondo livello o una diagnosi non chiara in modo da risparmiare le risorse disponibili.

Il mancato invio è anche a volte un problema di deficit di avvio allo specialista, per liste di attesa, per scarsa conoscenza, non conoscenza di liste di attesa, di scarsa conoscenza di percorsi strutturati

IL PUNTO DI VISTA DEL PAZIENTE

In quanto malattia cronica, la psoriasi richiede un'assistenza continua e permanente, una condizione che evidentemente deteriora la qualità della vita di chi ne soffre; in quanto malattia multifattoriale è spesso accompagnata da comorbidità, ossia dalla presenza contemporanea di altre patologie, e segnatamente: 1 nel 33% dei pazienti psoriasici, 2 nel 19%, 3 nell'8%.

È chiaro che il paziente deve avere, da subito, una presa in carico multidisciplinare. Curare, prontamente, le comorbidità significa potere avere una buona qualità di vita e risparmiare sui costi a lungo termine.

Eppure, è proprio su questa opportunità che si registrano le maggiori criticità, in primis l'accesso non equo alle cure sullo stesso territorio nazionale - imputabile alla forte eterogeneità tra le Regioni - e il sotto trattamento nonostante la disponibilità di terapie efficaci e innovative che hanno come obiettivo il PASI 100, ovvero la guarigione completa.



CONCLUSIONI

La psoriasi è una malattia infiammatoria cronica della pelle con un notevole impatto psicologico e fisico, per molti anni le terapie a disposizione potevano solo alleggerire gli effetti di questa patologia senza mai una remissione totale della stessa.

Adesso, grazie alle terapie innovative, è possibile portare alla totale remissione della malattia mantenendo anche alti standard di sicurezza per il paziente. Riuscire quindi a garantire l'accesso a queste terapie innovative su tutto il territorio regionale e nazionale è di fondamentale importanza per migliorare la qualità delle cure e la qualità della vita dei milioni di italiani che soffrono di psoriasi.





ACTION POINTS

1. È necessario inserire tutte le forme di psoriasi all'interno del piano nazionale di cronicità.
2. Vanno aggiornati i LEA inserendo al loro interno anche la fototerapia domiciliare ed il supporto psicologico.
3. Serve un aggiornamento delle linee guida nazionali e regionali che sono antiquate rispetto alle nuove terapie disponibili e agli avanzamenti tecnologici.
4. Bisogna dare maggiore spazio di inclusione delle associazioni all'interno dei tavoli decisionali.
5. Serve una maggiore consapevolezza nelle istituzioni dell'impatto della psoriasi sulla qualità di vita di chi ne è affetto.
6. L'informazione sulla malattia psoriasica deve essere maggiormente strutturata.
7. La psoriasi non è nelle tabelle di invalidità/handicap e le percentuali riconosciute non raggiungono i limiti necessari all'ingresso nelle fasce protette.
8. Bisogna potenziare i sistemi di diagnosi precoce e di veloce inizio delle terapie poiché è dimostrato che questi due fattori aumentano l'efficacia delle cure e consentono di contenere i costi indiretti.
9. È necessario superare la logica dei silos perché investire sulle terapie innovative può portare a forti risparmi su altri capitoli di spesa quali: ore di lavoro perse, produttività, presenteismo, invalidità, pre-pensionamenti, impegno sociale.
10. È necessario riorganizzare centri Psocare con individuazione centri HUB e budget trasferito sul territorio al 50%
11. Una distribuzione territoriale dei farmaci previa l'approvazione da parte dello specialista del piano terapeutico, vista la sicurezza delle nuove terapie, è possibile e andrebbe a migliorare l'aderenza alla terapia e la qualità della vita del paziente.



PANELIST

Valerio Biglione, Direzione Scientifica Motore Sanità

Francesca Prignano, Professore Associato Malattie Cutanee e Veneree
Dipartimento della Scienza e della Salute Università degli Studi di Firenze

Elisabetta Altì, Vicesegretario Sez. Provinciale FIMMG Firenze e Direttore
Dipartimento Medicina Generale AUSL Toscana Centro

Francesco Attanasio, Politiche del Farmaco e dispositivi, Direzione diritti di
cittadinanza e coesione sociale Regione Toscana

Valeria Corazza, Presidente APIAFCO (Associazione Psoriasici Italiani Amici della
Fondazione Corazza)

Luca Degli Esposti, Presidente CliCon S.r.l Health, Economics & Outcomes
Research

Marcello Micheli, Farmacista Dirigente Azienda UsI Toscana Centro

Michele Pellegrino, Direttore UOC Dermatologia Azienda UsI Toscana Sud Est

Giuseppe Turchetti, Professore Ordinario Management Scuola Superiore
Sant'Anna, Pisa



Con il contributo incondizionato di



Inspired by **patients.**
Driven by **science.**

f

ORGANIZZAZIONE

Anna Maria Malpezzi - 329 97 44 772

🐦

@

SEGRETERIA

Elisa Spataro - 350 16 26 379

📧

in

segreteria@panaceascs.com



MOTORE
SANITÀ

panacea



www.motoresanita.it