



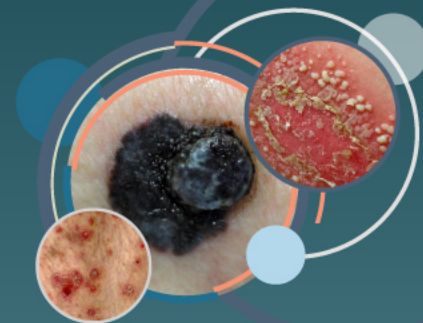
SCUOLA DERMATOLOGICA
SERGIO CHIMENTI

ROMA 17-18 Maggio 2024
Roma Eventi - Piazza di Spagna - Via Alibert 5A, 00187 Roma

1° INCONTRO 2024

YES^{or} NO CONTEST

Dermatology Update



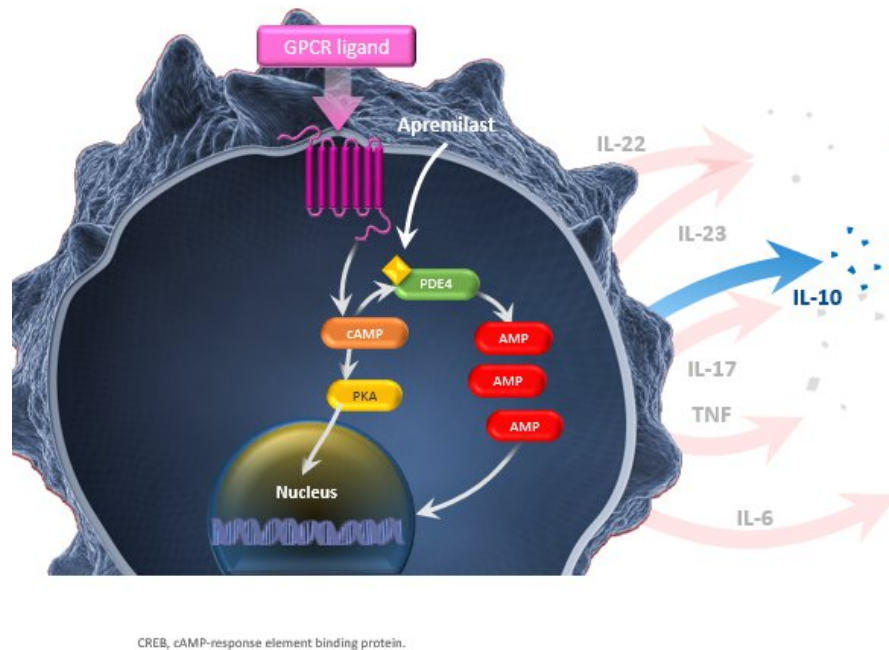
Federico Pirro

Casistica clinica: place-in-therapy delle small molecules
nella psoriasi

-

APREMILAST

Meccanismo d'azione e indicazioni



Apremilast, **un inibitore orale a basso peso molecolare della fosfodiesterasi 4 (PDE4)**, agisce a livello intracellulare per modulare una rete di mediatori pro-infiammatori e antinfiammatori.

Inibizione della PDE4 → aumenta i livelli intracellulari di cAMP → sottoregolazione della risposta infiammatoria modulando l'espressione di TNF- α , IL-23, IL-17 e altre citochine infiammatorie. L'AMP ciclico modula inoltre i livelli di citochine antinfiammatorie, come IL-10.

Indicato per PsO e PsA



PER RISPONDERE
collegati con il tuo smartphone a:

meeter.it/yon

SCUOLA DERMATOLOGICA
SERGIO CHIMENTI

Dermatology Update
ROMA 17-18 Maggio 2024

YES^{or} NO

CONTEST
3° INCONTRO

Il paziente “moderato”



PER RISPONDERE
collegati con il tuo smartphone a:

meeter.it/yon



SCUOLA DERMATOLOGICA
SERGIO CHIMENTI

Dermatology Update
ROMA 17-18 Maggio 2024



CONTEST
3° INCONTRO

Paziente moderato

Patients presenting with disease manifestations not adequately controlled by topical therapy and with significant impairment in the quality of life may require systemic treatments.

These manifestations include the involvement of visible areas (i.e. face, scalps and hands), genitals, palms and/or soles, nails, or the presence of intense pruritus. Consequently, in daily practice, a systemic therapy could be indicated even if PASI or BSA is lower than 10.

Table 3 Indications for systemic treatments

- PASI ≥ 10
- PASI < 10 but with involvement of sensitive area such as hands, palmoplantar, genital, scalp, face, and nails
- BSA $\geq 5\%$ resistant to or in patients reluctant to topical therapy
- BSA $< 5\%$ with disseminated lesions
- Subjective perception of disease severity (e.g. DLQI ≥ 10)
- Active psoriatic arthritis
- Psoriasis associated with severe symptoms (e.g. itch, burning) that are not controlled by topical therapies

“[...] psoriasis could be graded as moderate-to-severe also in cases of **BSA <10% and/or PASI <10 but DLQI >10** because of a significant impact on the quality of life and systemic therapy could be indicated [...]”.

Gisondi P, Girolomoni G. Apremilast in the therapy of moderate-to-severe chronic plaque psoriasis. Drug Des Devel Ther. 2016 May 25;10:1763-70



PER RISPONDERE collegati con il tuo smartphone a: **meeter.it/yon**

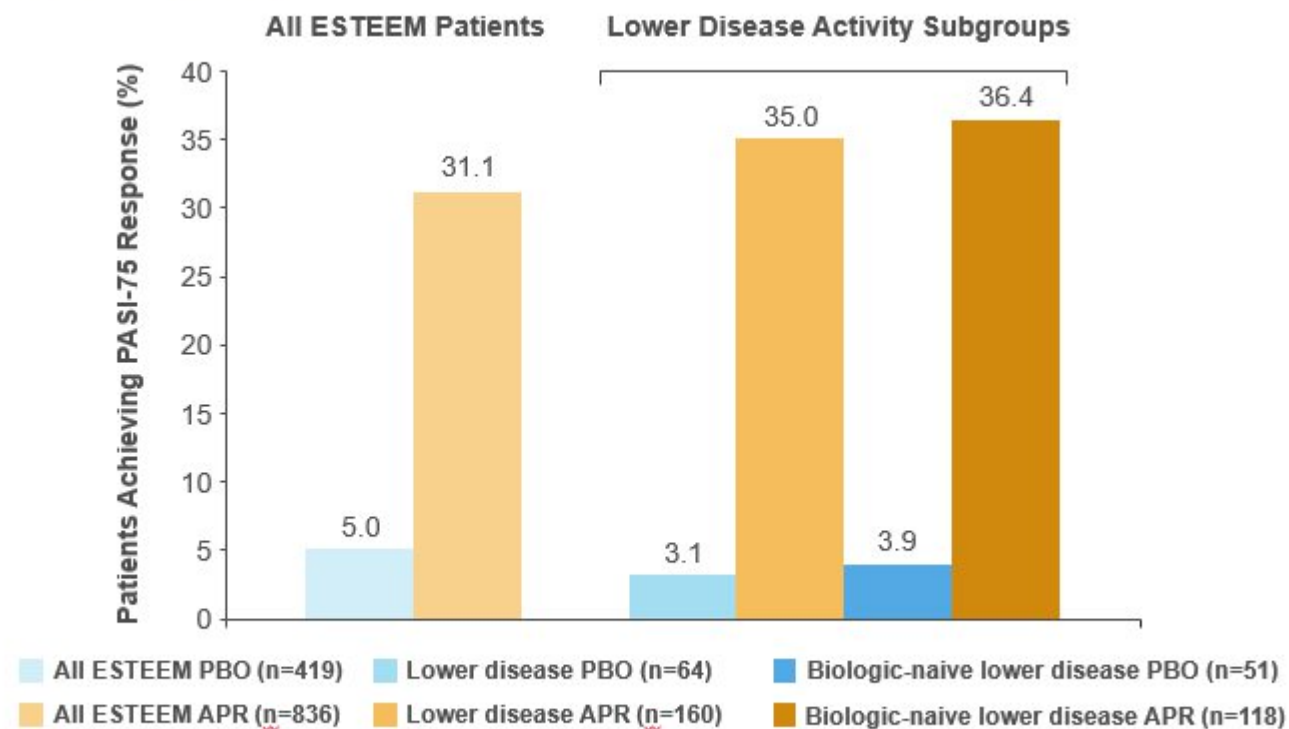
 **SCUOLA DERMATOLOGICA**
SERGIO CHIMENTI

Dermatology Update
ROMA 17-18 Maggio 2024

YES ^{or} **NO** **CONTEST**
3° INCONTRO

ESTEEM 1 & 2

Figure 1. PASI-75 Response at Week 16, All ESTEEM Patients vs. Lower Disease Activity Subgroups



Includes all patients in each indicated group; patients with a missing value at Week 16 were considered non-responders.

Iversen L, et al. EADV 2017 [poster P1957]

ESTEEM 1 & 2 Pooled



PER RISPONDERE
collegati con il tuo smartphone a:

meeter.it/yon



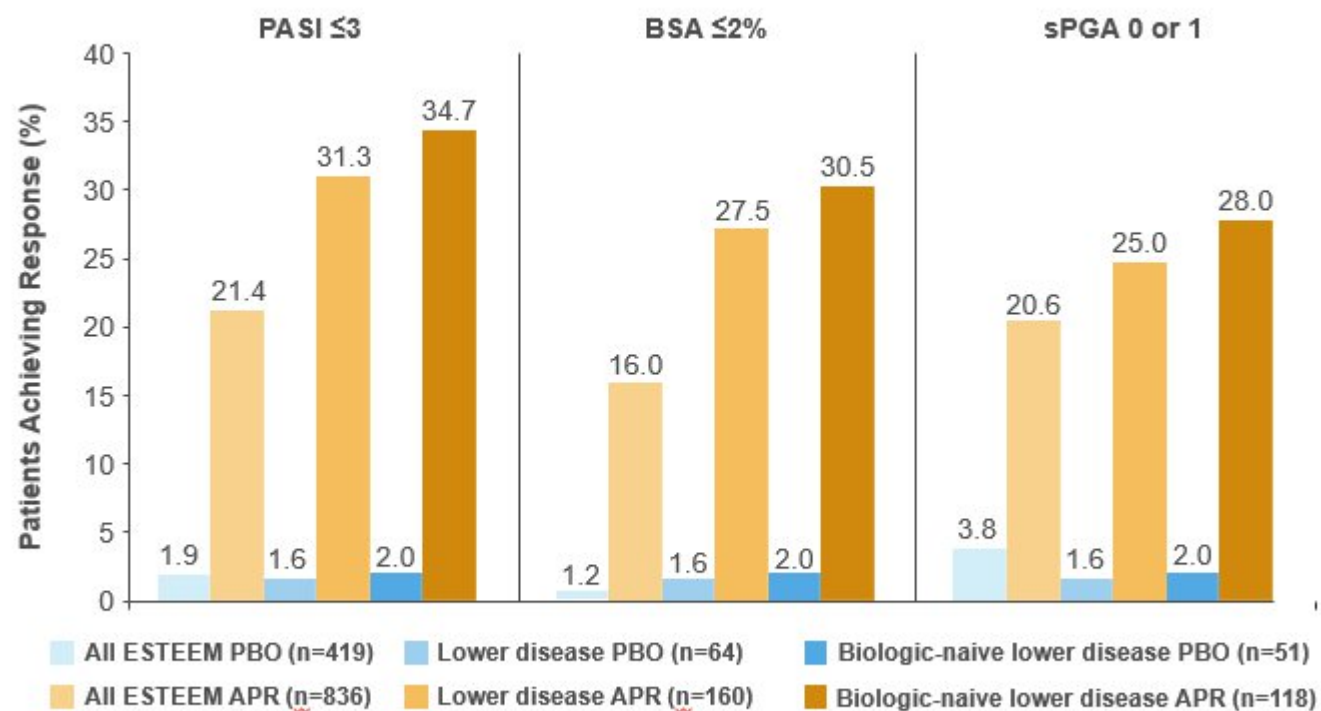
Dermatology Update
ROMA 17-18 Maggio 2024



CONTEST
3° INCONTRO

ESTEEM 1 & 2

Figure 2. PASI ≤ 3 , BSA $\leq 2\%$, and sPGA 0 or 1 at Week 16, All ESTEEM Patients vs. Lower Disease Activity Subgroups



Includes all patients in each indicated group; patients with a missing value at Week 16 were considered non-responders.

Iversen L, et al. EADV 2017 [poster P1957]

ESTEEM 1 & 2 Pooled



PER RISPONDERE
collegati con il tuo smartphone a:

meeter.it/yon

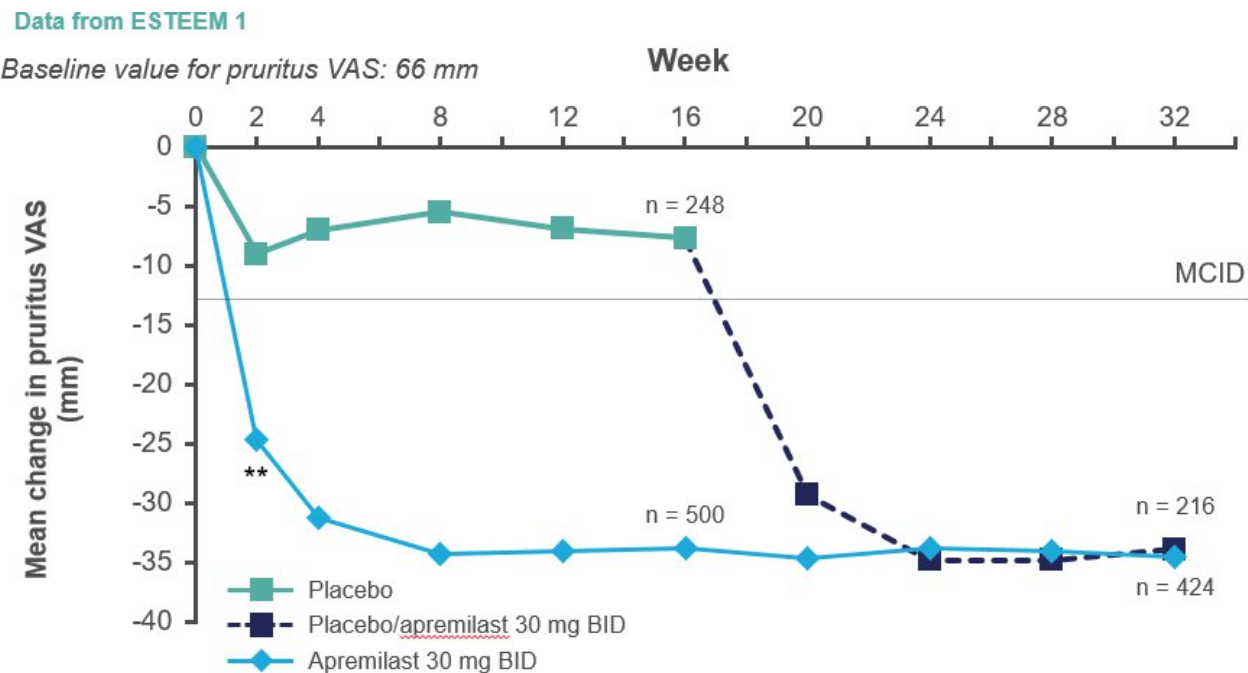


Dermatology Update
ROMA 17-18 Maggio 2024

YES ^{or} NO
CONTEST
3° INCONTRO

Effects of Apremilast on Pruritus and Skin Discomfort/Pain Correlate With Improvements in Quality of Life in Patients With Moderate to Severe Plaque Psoriasis.

Sobell JM¹, Foley P, Toth D, Mrowietz U, Girolomoni G, Goncalves J, Day RM, Chen R, Yosipovitch G.



Improvement in pruritus severity was correlated with an improvement in patient quality of life

** $P < 0.0001$ vs. placebo (post hoc analysis); observed, full analysis set.
Week 16, n = 248 (placebo) and n = 500 (apremilast 30 mg BID); Week 32, n = 216 (placebo) and n = 424 (apremilast 30 mg BID).
BID, twice daily; MCID, minimal clinically important difference; VAS, visual analogue scale.
Sobell J, et al. Acta Derm Venereol 2016;96:514-520.



PER RISPONDERE
collegati con il tuo smartphone a:

meeter.it/yon

SCUOLA DERMATOLOGICA
SERGIO CHIMENTI

Dermatology Update
ROMA 17-18 Maggio 2024

YES^{or} NO
CONTEST
3° INCONTRO

Il paziente anziano con comorbidità



PER RISPONDERE collegati con il tuo smartphone a: **meeter.it/yon**

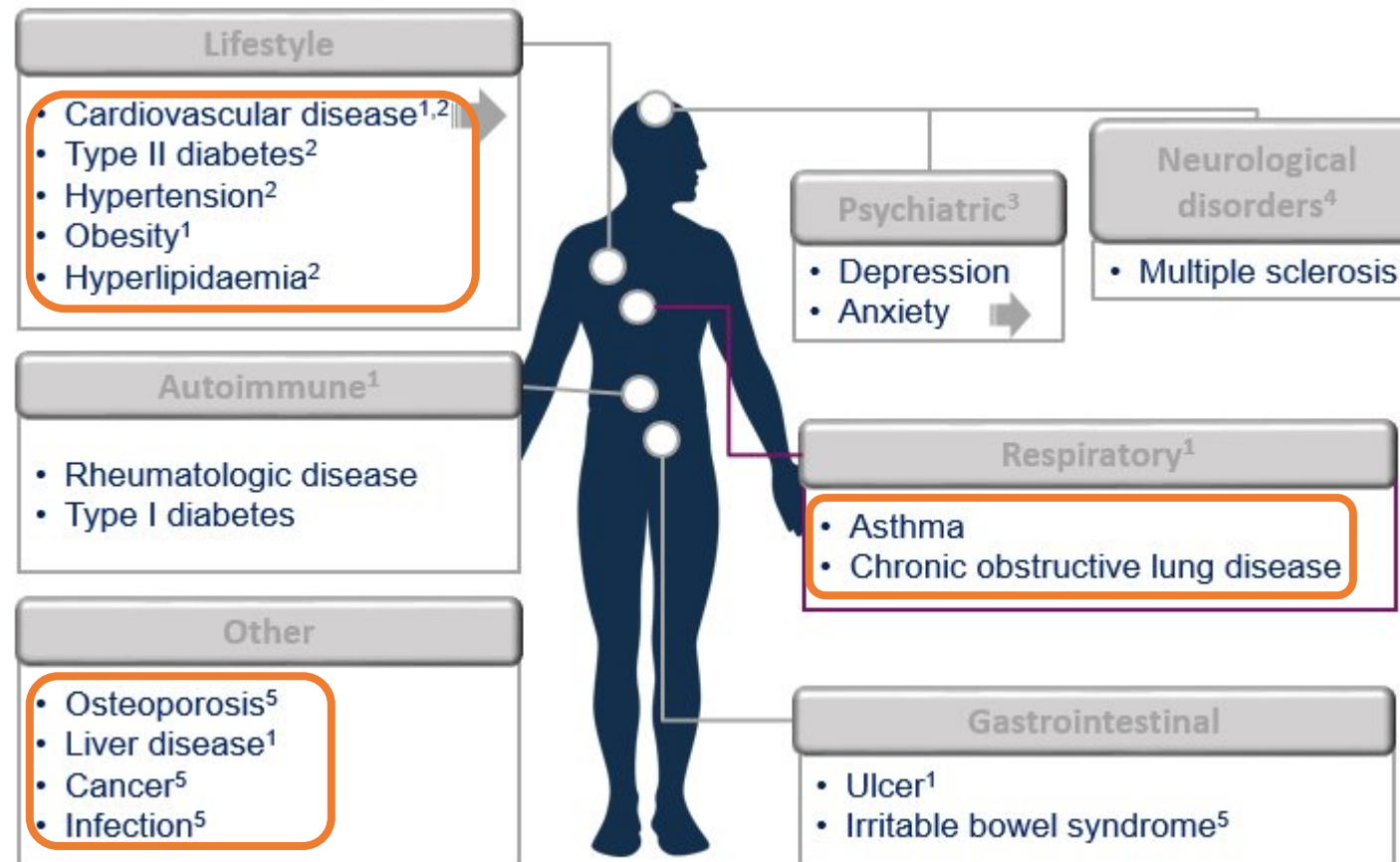


Dermatology Update
ROMA 17-18 Maggio 2024



CONTEST
3° INCONTRO

Paziente anziano



1. Yeung H et al. *JAMA Dermatol* 2013;149:1173–1179; 2. Kimball AB et al. *J Am Acad Dermatol* 2012;67:76–85; 3. Schmitt JM et al. *Dermatol* 2007;215:17–27.
4. Dobson R et al. *J Neurol* 2013;260:1272–85; 5. Husted JA et al. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011;83:1729.



Paziente anziano

Oral DMARDs	Biologics
Absolute contraindications^a	
<ul style="list-style-type: none">• Severe or serious infections^{1,11}• Severe liver or kidney disorders^{1,11}• Alcohol abuse¹• Acute peptic ulcer^{1,11}• History or current malignancy^{1,11}• Significant anaemia, leukopenia, or thrombocytopenia²	<ul style="list-style-type: none">• Congestive heart failure¹• Moderate to severe heart failure³• Sepsis⁴• History of or currently active infections (including tuberculosis and chronic hepatitis B)^{1,11}• Systemic malignancy¹
Relative contraindications^a	
<ul style="list-style-type: none">• Kidney or liver disorders^{1,2,11}• Diabetes^{2,11}• Obesity²• Active infectious disease²• Live vaccine^{2,11}• Concomitant treatment (e.g. SUP, nephrotoxic drugs)^{1,2,11}• Compatibility with lifestyle^{5,6}<ul style="list-style-type: none">• E.g. family planning^{7,8} or burden of monitoring¹¹	<ul style="list-style-type: none">• Current, active, serious infections¹⁰• Severe liver disease¹¹• History of tuberculosis¹⁰• Malignancy¹¹• Hepatitis C¹• Live vaccines^{1,10,11}• Fear of needles/injections⁸• Concomitant treatment (e.g. PUVA >200 treatments)• Compatibility with lifestyle¹¹<ul style="list-style-type: none">• E.g. burden of monitoring

^aList not exhaustive.

1. Pathirana D et al. *J EADV*. 2009;23(supple 2):1–70. 2. Kalb RE et al. *J Am Acad Dermatol*. 2009;60:824–837. 3. Remicade (infliximab) Pl. 4. Enbrel (etanercept) Pl. 5. Schaarschmidt ML et al. *Arch Dermatol*. 2011;147:1285–1295. 6. Chan SA et al. *J Dermatolog Treat*. 2013;24:64–69. 7. Tung JP and Maibach HI. *Drugs*. 1990; 40:697–712. 8. Landau JL et al. *Skin Therapy Lett*. 2011;16:1–3. 10. Cush. *Ann Rheum Dis*. 2005;64(suppl 4):iv18–iv23. 11. Nast A et al. *JDDG*. 2011;9(suppl 2):S1–S104.



Table 4 Continued

	Other label indications	Dosage	Duration	Efficacy	Safety	Contraindications	Important drug interactions	Drug screening	Drug monitoring	
Apremilast										
	Moderate-to-severe plaque psoriasis in adult patients who failed to respond to, or who have contraindications to, or are intolerant to other systemic therapy including cyclosporine, methotrexate or PUVA	Psoriatic arthritis	Oral; 30 mg twice daily, morning and evening without regard to meals. Initial 5-day titration period	Approved for continuous treatment regimen	PASI75 in 28.8–33.1% and PASI90 in 8.8–9.8% of patients at week 16	Transient nausea and diarrhoea. Upper respiratory tract infections. Uncommon suicidal ideation and behaviour.	Pregnancy or breastfeeding. Active infections	None	None	None



MAJOR CARDIAC EVENTS, MALIGNANCIES, DEPRESSION AND SUICIDALITY – 3-YEAR POOLED ESTEEM DATA

Data from ESTEEM 1–2

	Apremilast-exposure period 0 to ≤ 52 weeks ^a		Apremilast-exposure period 0 to ≤ 182 weeks ^a	
	Apremilast n = 1184; pt-yrs = 915.7		Apremilast n = 1184; pt-yrs = 1902.2	
Patients	n (%)	EAIR/100 pt-yrs	n (%)	EAIR/100 pt-yrs
Major cardiac events	4 (0.3)	0.4	10 (0.8)	0.5
Malignancies	15 (1.3)	1.6	23 (1.9)	1.2
Haematological	0	0	1 (0.1) ^b	0.1
Skin				
Basal cell carcinoma	9 (0.8)	1.0	11 (0.9)	0.6
Squamous cell carcinoma Keratoacanthoma	4 (0.3)	0.4	5 (0.4)	0.3
Malignant melanoma	3 (0.3)	0.3	4 (0.3)	0.2
Solid tumours	0	0	1 (0.1)	0.1
Breast cancer				
Lip and/or oral cavity cancer	2 (0.2)	0.2	3 (0.3)	0.2
Rectal cancer	0	0	1 (0.1)	0.1
Renal cell carcinoma	0	0	1 (0.1)	0.1
Thyroid neoplasm	1 (0.1)	0.1	2 (0.2)	0.1
Uterine cancer	0	0	1 (0.1)	0.1
Prostate cancer	1 (0.1)	0.1	1 (0.1)	0.1
Thyroid cancer	0	0	1 (0.1)	0.1
	0	0	1 (0.1)	0.1
Depression as an AE	24 (2.0)	2.7	33 (2.8)	1.8
Depression as a serious AE	1 (0.1)	0.1	2 (0.2)	0.1
Suicide attempt	1 (0.1)	0.1	1 (0.1)	0.1
Completed suicide	0	0	0	0

- Rates of major cardiac events, malignancies, depression and suicidality were comparable across the APR-exposure periods

^a The APR-exposure periods 0 to ≤ 52 weeks and 0 to ≤ 182 weeks include all patients who received APR regardless of when apremilast exposure started. APR exposure is based on each patient's total exposure to APR, defined as the time interval between the date of the first dose of apremilast and the date of the last dose of APR, inclusive; ^b diffuse large B-cell lymphoma. AE, adverse event; APR, apremilast 30 mg twice daily; EAIR/100 pt-yrs, 100 times the number (n) of patients reporting the event divided by pt-yrs (up to the first event start date for patients reporting the event); pt-yrs, patient-years. [JAAD](#). 2017 Aug;77(2):310-317.e1. doi: 10.1016/j.jaad.2017.01.052. Epub 2017 Apr 14



PER RISPONDERE
collegati con il tuo smartphone a:

meeter.it/yon

 **SCUOLA DERMATOLOGICA**
SERGIO CHIMENTI

Dermatology Update
ROMA 17-18 Maggio 2024

YES^{or} NO
CONTEST
3° INCONTRO

Paziente anziano

In questo contesto, apremilast:

- **Non richiede un monitoraggio laboratoristico** durante il trattamento
- Possiede **scarse interazioni** con altri farmaci (vantaggio in pazienti anziani spesso in terapia polifarmacologica cronica)
- Buon profilo di **sicurezza in caso di scompenso cardiaco** congestizio
- Possibilità di **modulazione della dose in caso di insufficienza renale** o di effetti collaterali (riduzione a 30 mg/die con clearance creatinina <30 mL/min)
- Buon profilo di **sicurezza in pazienti con comorbidità neoplastica recente** e non aumento dell'incidenza di neoplasie

Kaushik et al, Psoriasis: Which therapy for which patient psoriasis comorbidities and preferred systemic agents



PER RISPONDERE
collegati con il tuo smartphone a:

meeter.it/yon



SCUOLA DERMATOLOGICA
SERGIO CHIMENTI

Dermatology Update
ROMA 17-18 Maggio 2024



CONTEST
3° INCONTRO

Il paziente con comorbidità infettive



PER RISPONDERE
collegati con il tuo smartphone a:

meeter.it/yon



SCUOLA DERMATOLOGICA
SERGIO CHIMENTI

Dermatology Update
ROMA 17-18 Maggio 2024



CONTEST
3° INCONTRO

Comorbidity infettive

Nell'ambito degli effetti collaterali di apremilast, benché siano preponderanti gli effetti gastrointestinali, è riportato anche un lieve aumento del rischio di infezioni respiratorie delle vie aeree superiori.

Nonostante ciò, apremilast sembra possedere un buon profilo di sicurezza in presenza di comorbidity infettive.

Si ricorda, inoltre, come da scheda tecnica non sia previsto uno screening (markers HBV-HCV, quantiferon test...) pre-terapia.



PER RISPONDERE collegati con il tuo smartphone a: **meeter.it/yon**



Dermatology Update
ROMA 17-18 Maggio 2024



CONTEST
3° INCONTRO

Long-term safety and tolerability of apremilast in patients with psoriasis: Pooled safety analysis for ≥ 156 weeks from 2 phase 3 randomized controlled trials (ESTEEM 1 and 2)

Crowley J

Auth

Abstract

BACKG

psoriatic

OBJEC

METHO

Psoriasi

RESULT

years). I

infectio

reported

week pe

patient-

the rates

effects o

JCMS Case Report

SAGE Open Medical Case Reports

Treatment of moderate to severe psoriasis with apremilast over 2 years in the context of long-term treated HIV infection: A case report

Misha Zarbafian¹, Benoit Cote² and Vincent Richer¹

SAGE Open Medical Case Reports
JCMS Case Reports
Volume 7: 1-2
© The Author(s) 2019
Article reuse guidelines:
sagepub.com/journals-permissions
DOI: 10.1177/2050313X19845193
journals.sagepub.com/home/sco



and

atient-

tract

e

:156-

2/100

n with

ul

LIMITATIONS: This study had a high dropout rate (21% of patients ongoing > 156 weeks); most were unrelated to safety concerns.

CONCLUSIONS: Apremilast demonstrated an acceptable safety profile and was generally well tolerated for ≥ 156 weeks.

Copyright © 2017 American Academy of Dermatology, Inc. Published by Elsevier Inc. All rights reserved.



PER RISPONDERE
collegati con il tuo smartphone a:

meeter.it/yon



Dermatology Update
ROMA 17-18 Maggio 2024



CONTEST
3° INCONTRO

Ulteriori indicazioni

- **Pazienti agofobici**: la somministrazione orale è spesso un requisito chiesto dai pazienti
- **Pazienti con scarsa compliance**: la somministrazione orale e la mancanza di necessità di monitoraggio stretto con esami ematochimici può essere un vantaggio in questa tipologia di pazienti.



PER RISPONDERE
collegati con il tuo smartphone a:

meeter.it/yon



SCUOLA DERMATOLOGICA
SERGIO CHIMENTI

Dermatology Update
ROMA 17-18 Maggio 2024



CONTEST
3° INCONTRO

Caso clinico 1

- M, 50 aa.
- Affetto da psoriasi e artropatia psoriasica dal 2008
- Familiarità per psoriasi



PER RISPONDERE
collegati con il tuo smartphone a:

meeter.it/yon



SCUOLA DERMATOLOGICA
SERGIO CHIMENTI

Dermatology Update
ROMA 17-18 Maggio 2024



CONTEST
3° INCONTRO

Anamnesi

In anamnesi patologica remota:

- dislipidemia
- ipertensione arteriosa
- diabete mellito di tipo 2
- pregressa epatite B
- Portatore di 3 stent coronarici per IMA nel 2002

Terapie precedenti:

- MTX
- Infliximab, sospeso dopo circa due anni di terapia per scarso controllo del quadro cutaneo ed articolare



Decorso clinico

Recidiva di malattia (PASI 9, DLQI 20, PAIN VAS 80/100, ITCH VAS 9/10). Si richiedono markers HBV-HCV e Quantiferon test



- **Anti-HBc+ e anti-HBs+ (a basso titolo)**
- **Quantiferon positivo**



PER RISPONDERE
collegati con il tuo smartphone a:

meeter.it/yon



Dermatology Update
ROMA 17-18 Maggio 2024

YES^{or} NO
CONTEST
3° INCONTRO

INIZIA APREMILAST

PASI 9

DLQI 20

PAIN VAS 80/100

ITCH VAS 9/10



PER RISPONDERE collegati con il tuo smartphone a: **meeter.it/yon**



Dermatology Update
ROMA 17-18 Maggio 2024



CONTEST
3° INCONTRO

PASI 9

DLQI 20

PAIN VAS 80/100

ITCH VAS 9/10



PASI 9

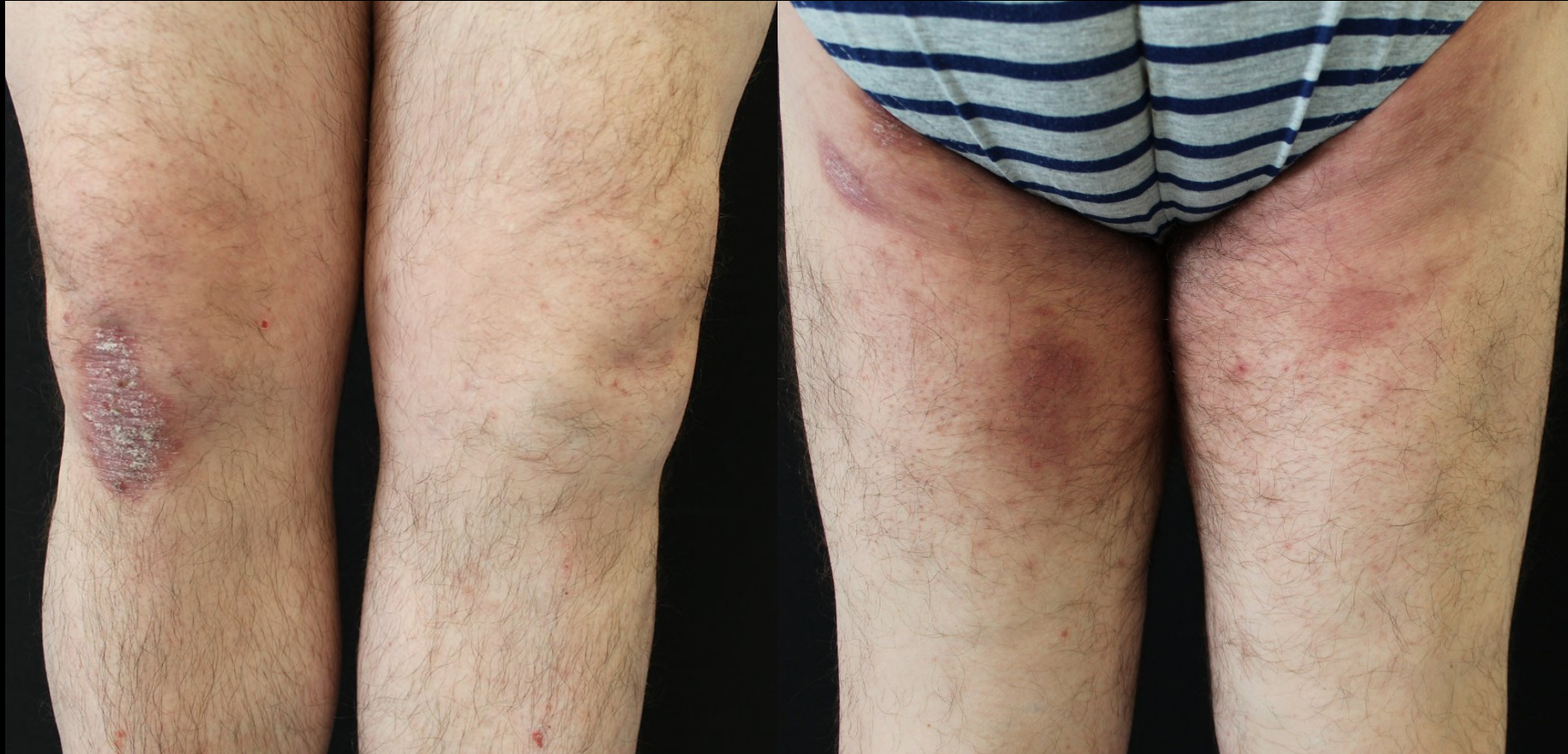


PASI 9

DLQI 20

PAIN VAS 80/100

ITCH VAS 9/10



W12

PASI 5

DLQI 7

PAIN VAS 40/100

ITCH VAS 2/10



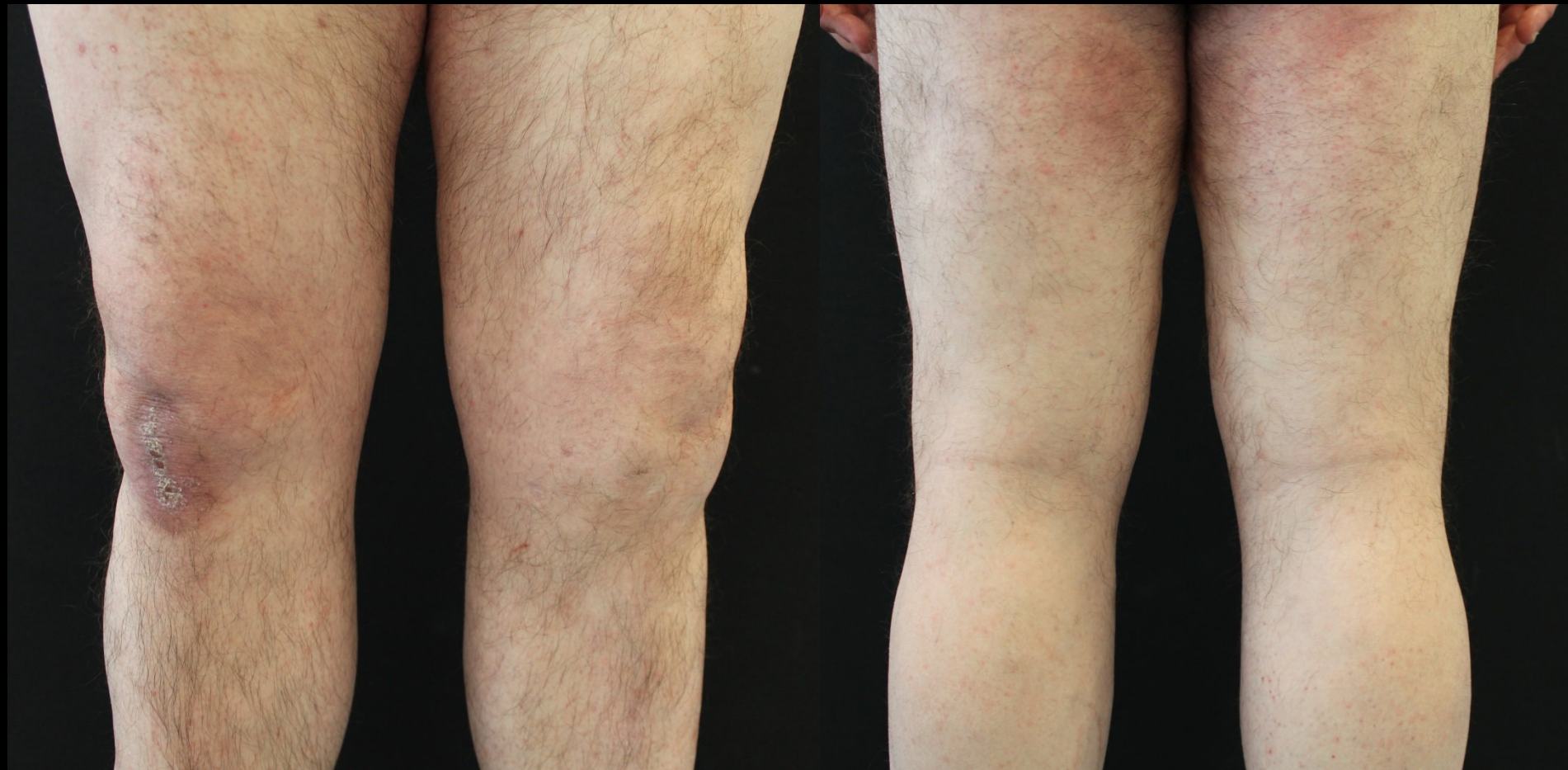
W12

PASI 5

DLQI 7

PAIN VAS 40/100

ITCH VAS 2/10



W12

PASI 5

DLQI 7

PAIN VAS 40/100

ITCH VAS 2/10



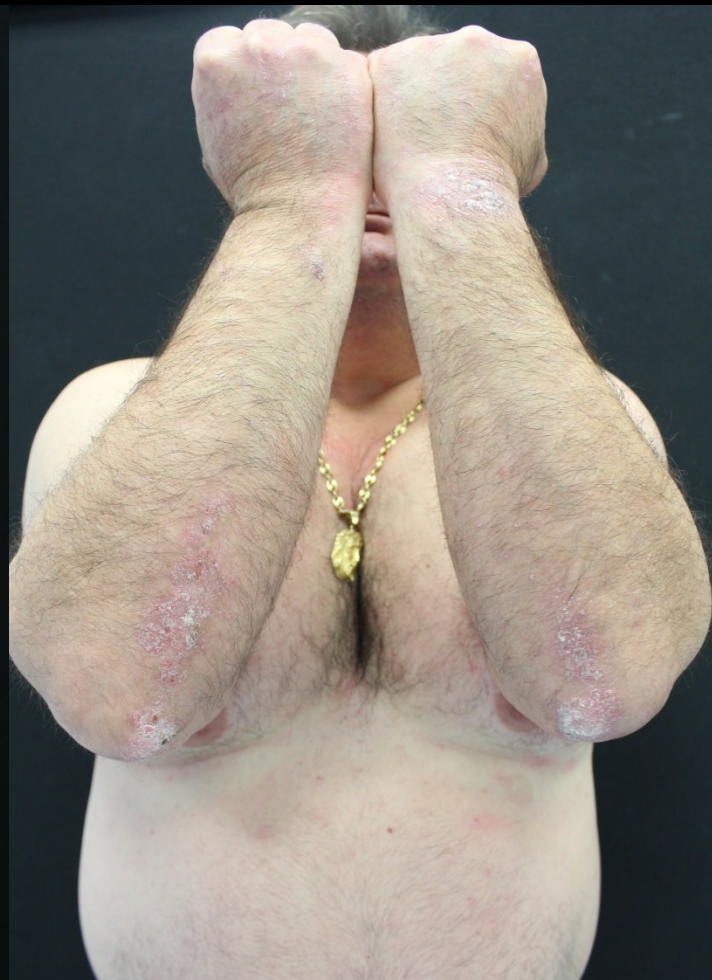
W24

PASI 4

DLQI 2

PAIN VAS 10/100

ITCH VAS 0/10



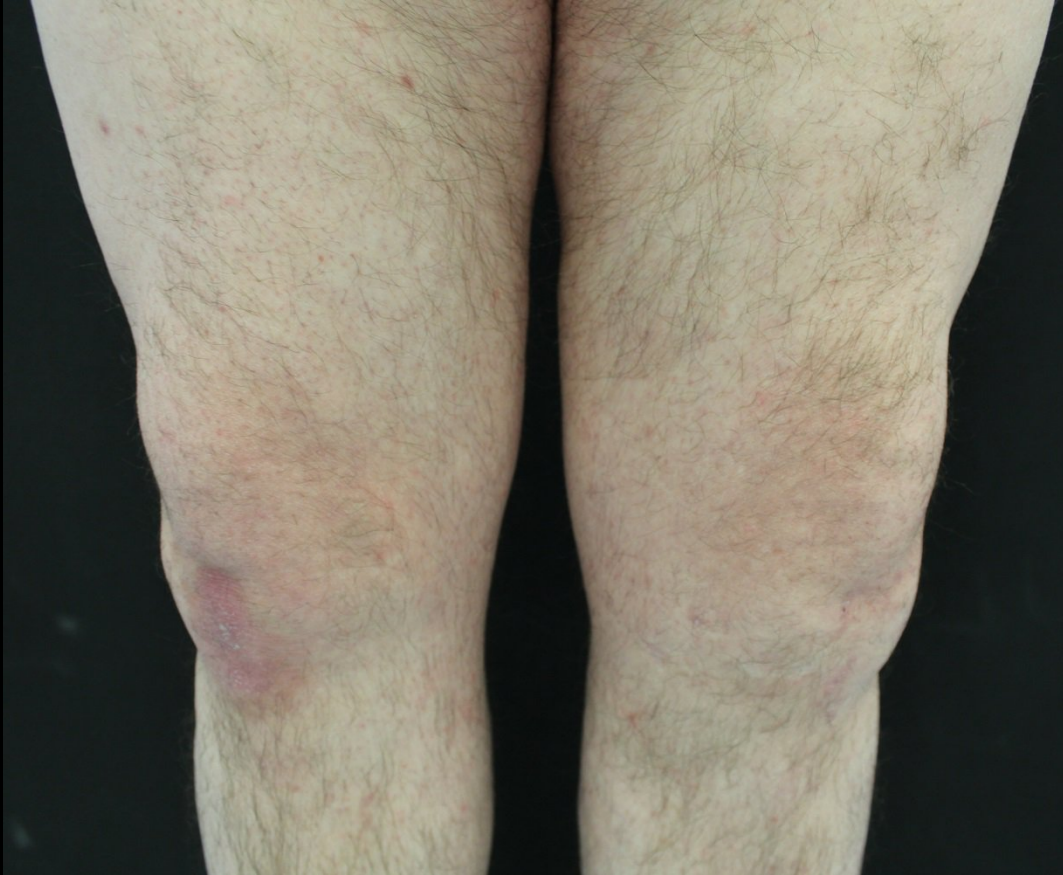
W24

PASI 4

DLQI 2

PAIN VAS 10/100

ITCH VAS 0/10



Dopo 52 settimane

Perdita di peso dall'inizio della terapia: 9 Kg

W52

PASI 4

DLQI 2

PAIN VAS 10/100

ITCH VAS 0/10



W52

PASI 4

DLQI 2

PAIN VAS 10/100

ITCH VAS 0/10



W52

PASI 4

DLQI 2

PAIN VAS 10/100

ITCH VAS 0/10



Follow up

- Apremilast, nel nostro paziente, ha dimostrato una buona efficacia in particolar modo sulla componente articolare
- Buon profilo di sicurezza in paziente con anamnesi positiva per pregresso contatto con HBV e Quantiferon test positivo
- Efficacia sul prurito
- Mantenimento della risposta (week 52) con scarsi effetti collaterali

Caso clinico 2

- M, 70 aa.
- Affetto da psoriasi dal 1988
- Artrite psoriasica dal 1990
- Familiarità per psoriasi (madre)

Terapie precedenti

- Ciclosporina
- Methotrexate, sospeso per piastrinopenia, rientrata alla sospensione.
- Adalimumab: intrapreso per recidiva di malattia (PASI 20, DLQI 18, PAIN VAS 90/100) → sospende dopo 4 settimane per piastrinopenia ($78000 \times 10^9/L$).



PER RISPONDERE
collegati con il tuo smartphone a:

meeter.it/yon



Dermatology Update
ROMA 17-18 Maggio 2024

YES^{or} NO
CONTEST
3° INCONTRO

INIZIA APREMILAST

PASI 10

DLQI 18

PAIN VAS 80/100



PER RISPONDERE
collegati con il tuo smartphone a:

meeter.it/yon



SCUOLA DERMATOLOGICA
SERGIO CHIMENTI

Dermatology Update
ROMA 17-18 Maggio 2024



CONTEST
3° INCONTRO

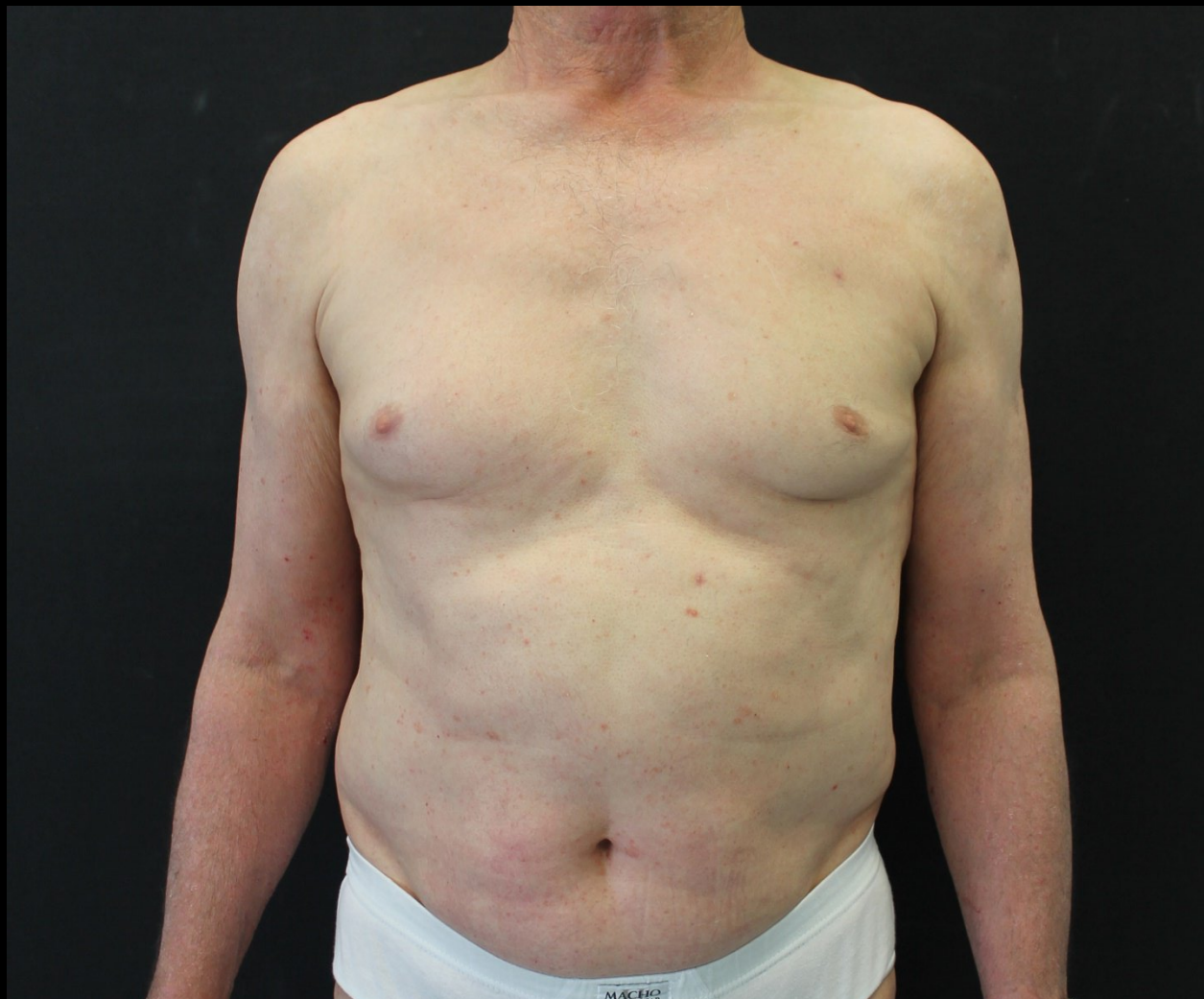
PASI 10
DLQI 18
PAIN VAS
80/100



PASI 10

DLQI 18

**PAIN VAS
80/100**



PASI 10

DLQI 18

**PAIN VAS
80/100**



W24

PASI 1

DLQI 0

PAIN VAS 20/100

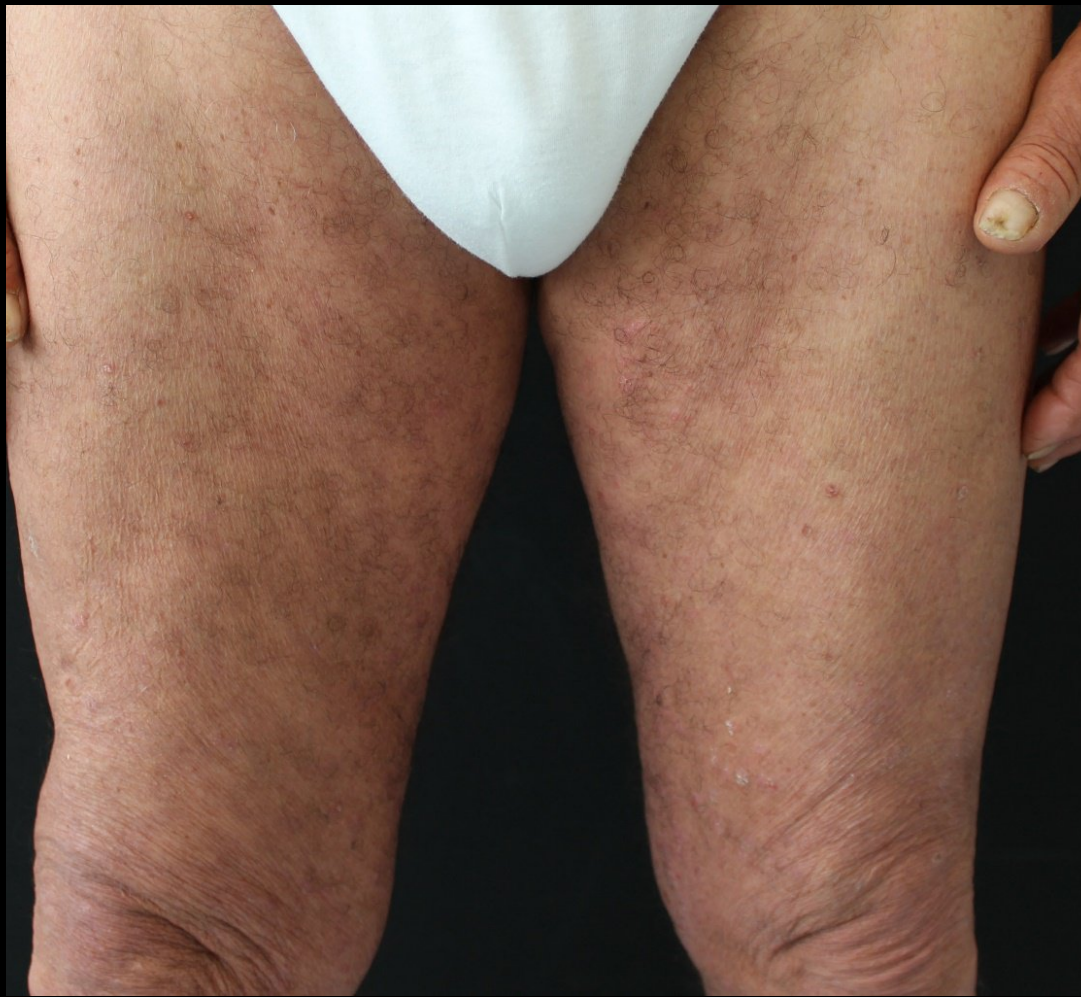


W24

PASI 1

DLQI 0

PAIN VAS 20/100



W24

PASI 1

DLQI 0

PAIN VAS 20/100

PERSO AL FOLLOW UP



PASI 18
DLQI 17
PAIN VAS 70/100



PASI 18
DLQI 17
PAIN VAS 70/100



PASI 18

DLQI 17

PAIN VAS 70/100

RIPRENDE APREMILAST



W24 (II ciclo)

PASI 4

DLQI 3

PAIN VAS 20/100

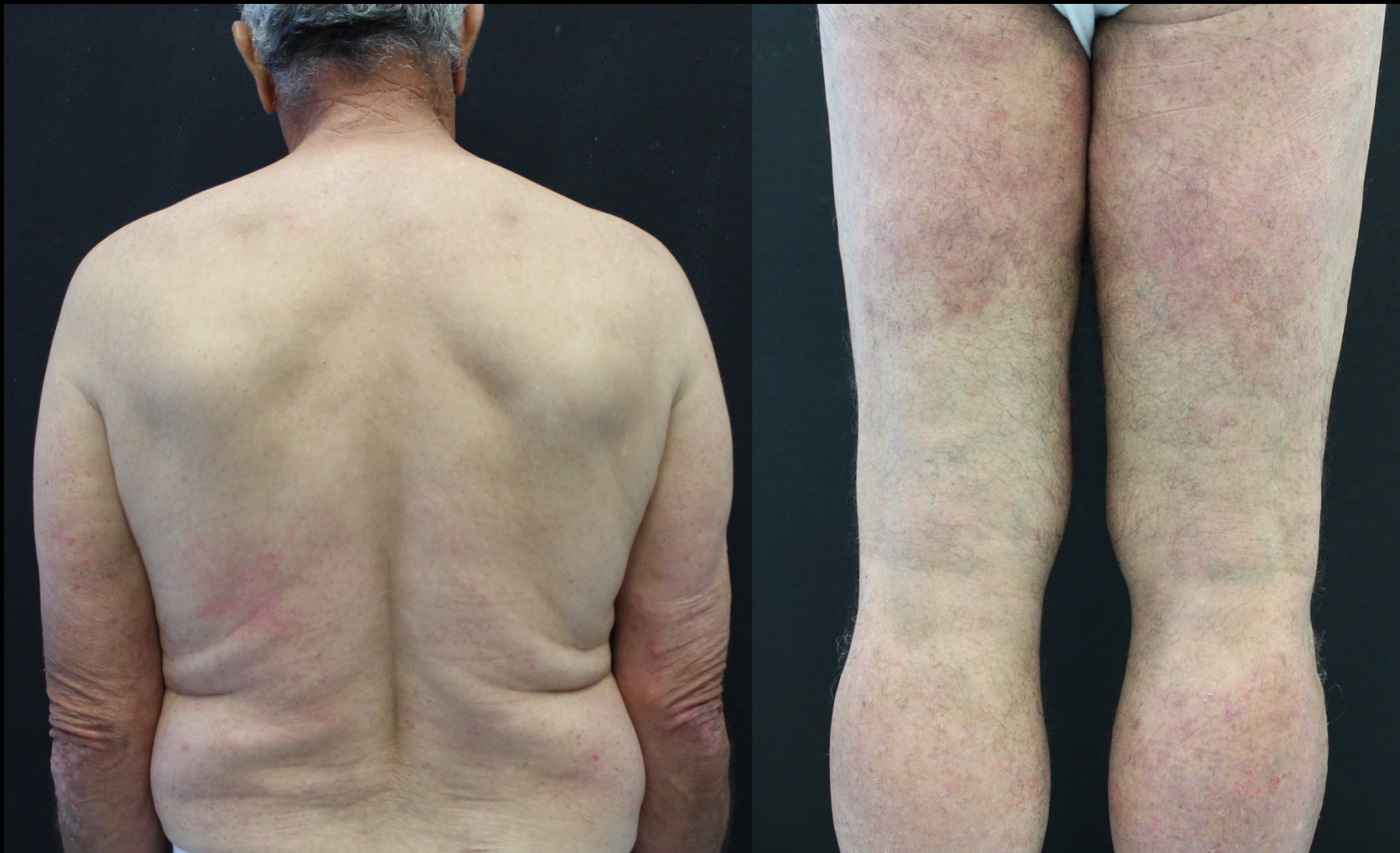


W24 (II ciclo)

PASI 4

DLQI 3

PAIN VAS 20/100



Follow up

- Apremilast, nel nostro paziente, ha dimostrato una buona efficacia sia sulla componente cutanea sia articolare
- Buon profilo di sicurezza e scarsi effetti collaterali (lieve diarrea all'inizio della terapia, regredita nell'arco di 8 settimane)
- Qualità della vita radicalmente migliorata
- Ripresa dell'effetto terapeutico anche dopo sospensione e recidiva di malattia

1. Apremilast inibisce la funzione della PDE-4?

1. Sì
2. No



PER RISPONDERE collegati con il tuo smartphone a: **meeter.it/yon**

 **SCUOLA DERMATOLOGICA**
SERGIO CHIMENTI

Dermatology Update
ROMA 17-18 Maggio 2024

YES *or* **NO**

CONTEST
3° INCONTRO

2. Apremilast richiede frequenti esami ematici di monitoraggio?

1. Sì
2. No



PER RISPONDERE
collegati con il tuo smartphone a:

meeter.it/yon



SCUOLA DERMATOLOGICA
SERGIO CHIMENTI

Dermatology Update
ROMA 17-18 Maggio 2024



CONTEST
3° INCONTRO

3. Una insufficienza renale stadio 2 controindica la terapia con apremilast?

1. Sì
2. No



PER RISPONDERE **meeter.it/yon**
collegati con il tuo smartphone a:

 **SCUOLA DERMATOLOGICA**
SERGIO CHIMENTI

Dermatology Update
ROMA 17-18 Maggio 2024

YES *or* **NO**

CONTEST
3° INCONTRO

GRAZIE PER L'ATTENZIONE

federico.pirro90@gmail.com



PER RISPONDERE
collegati con il tuo smartphone a:

meeter.it/yon



SCUOLA DERMATOLOGICA
SERGIO CHIMENTI

Dermatology Update
ROMA 17-18 Maggio 2024



CONTEST
3° INCONTRO