WOJSKOWY INSTYTUT MEDYCZNY
Klinika Dermatologiczna CSK MON

Dostępność do innowacyjnych terapii leków biologicznych stosowanych w Polsce i innych krajach.

Witold Owczarek

ŁUSZCZYCA → choroba wieloukładowa

- depresja
- zmęczenie
- zaburzenia snu
- zaburzenia poznawcze

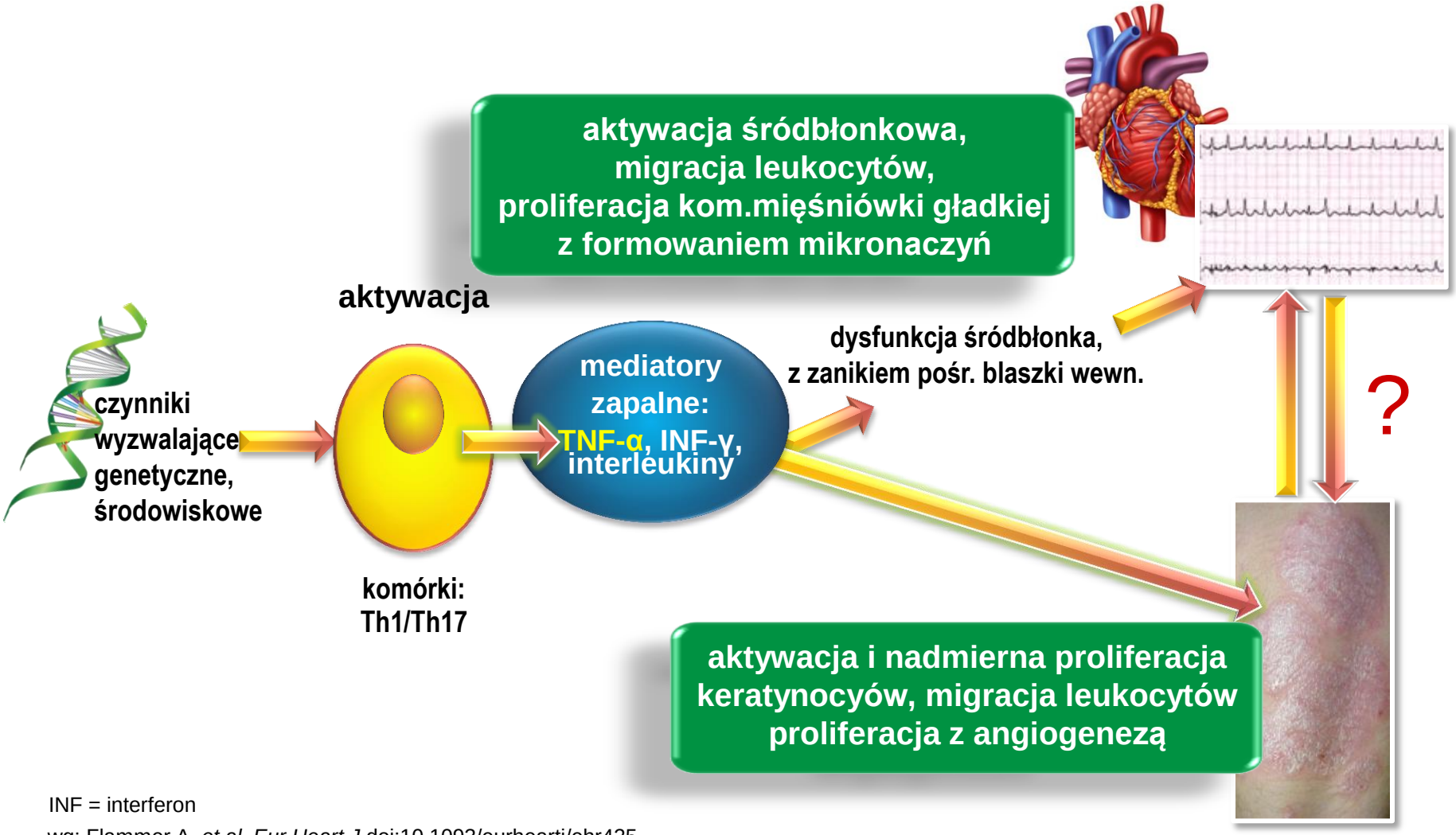
- dyslipidemia /miażdżyca
- schorzenia naczyniowe
- schorzenia mięśnia sercowego
- zespół metaboliczny / cukrzyca

ŁUSZCZYCA

- zapalenie tęczówki
- łuszczyca stawowa
- nieswoiste zapalenia jelit
  (ch. Leśniowskiego-Crohna i wrzodziejące zap. jelit)
- przewlekła, obturacyjna choroba płuc
- zaburzenia oddychania w czasie snu

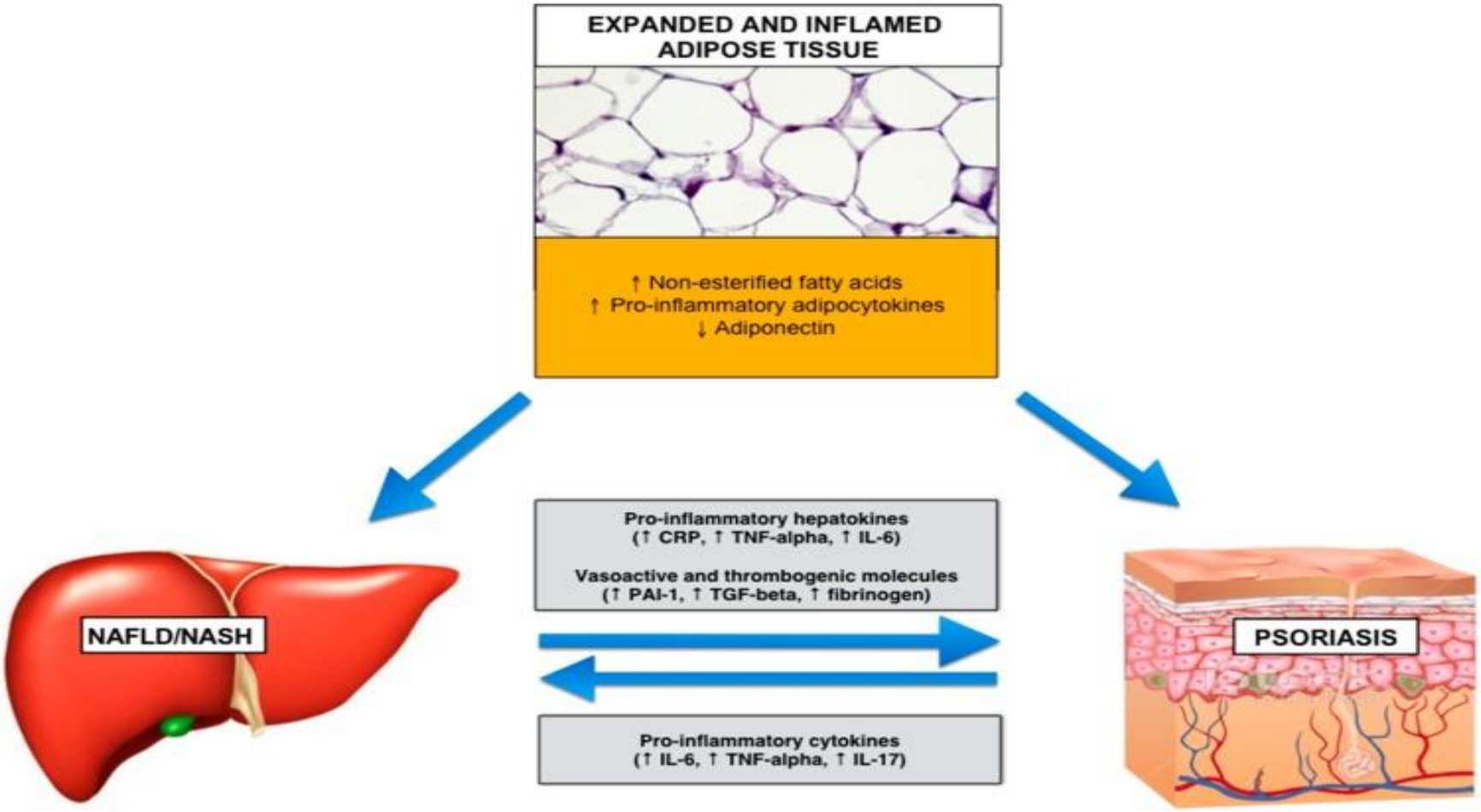
Nijsten T, *et al. J Invest Dermatol* 2009;129:1601–3
Mussi A, *et al. J Biol Regul Homeost Agents* 1997;11:115–8.

Rozwój miażdżycy i blaszek łuszczycowych



INF = interferon

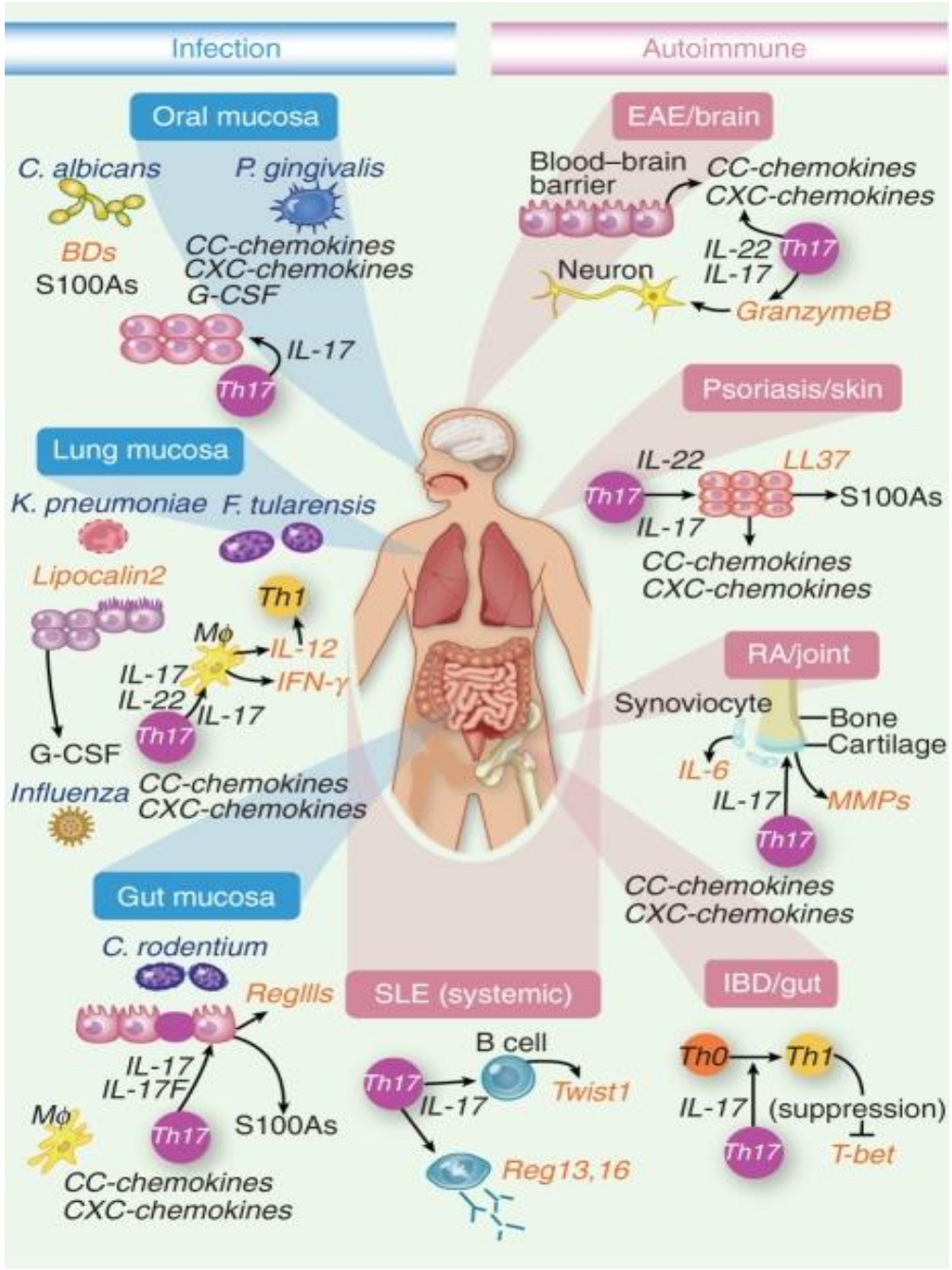
wg: Flammer A, *et al. Eur Heart J* doi:10.1093/eurheartj/ehr425



Possible mechanisms linking expanded and inflamed (dysfunctional) visceral adipose tissue, psoriasis and nonalcoholic fatty liver disease.

Abbreviations: CRP, C-reactive protein; IL-6, interleukin-6; IL-17, interleukin-17; NAFLD, nonalcoholic fatty liver disease; NASH, nonalcoholic steatohepatitis; PAI-1, plasminogen activator inhibitor-1; TGF-β, transforming growth factor-β; TNF-α, tumor necrosis factor-α.

Int J Mol Sci. 2016 Feb; 17(2): 217.



IL-17 signaling and target genes in various disease settings.

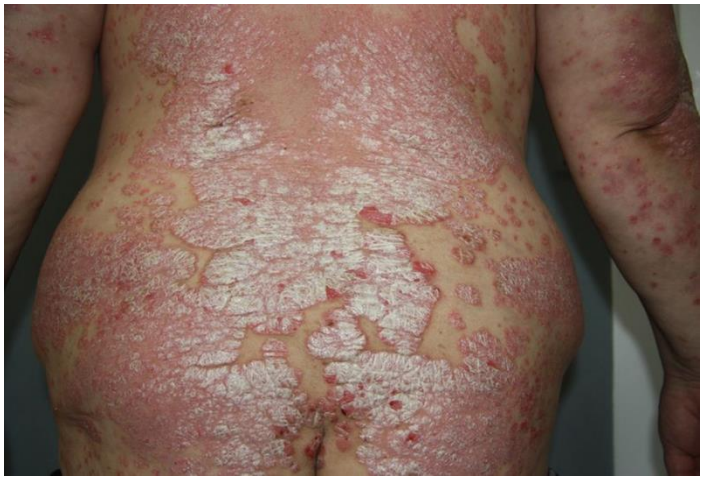
In blue are representative mucosal infections where IL-17 plays a key role, along with key target genes involved in each. In pink are autoimmune diseases and the role of IL-17 and particular target genes therein.

Immunology. 2010 Mar; 129(3): 311–321.

Łuszczyca - leczenie

Wybór metody powinien uwzględniać:

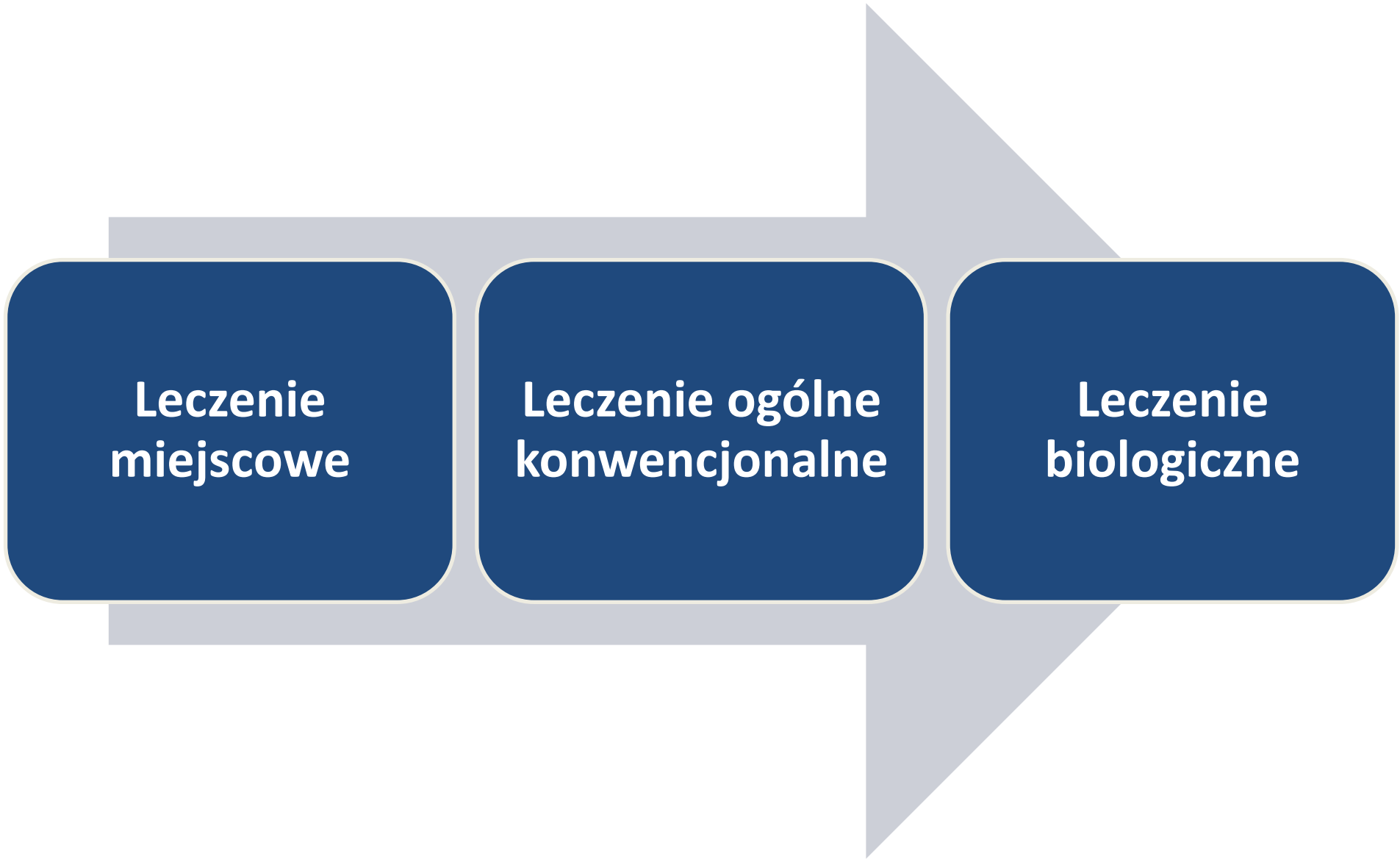
- nasilenie choroby
- wpływ choroby na zdrowie fizyczne, psychologiczne i społeczne
- współistnienie łuszczycowego zapalenia stawów
- współistnienie chorób dodatkowych.



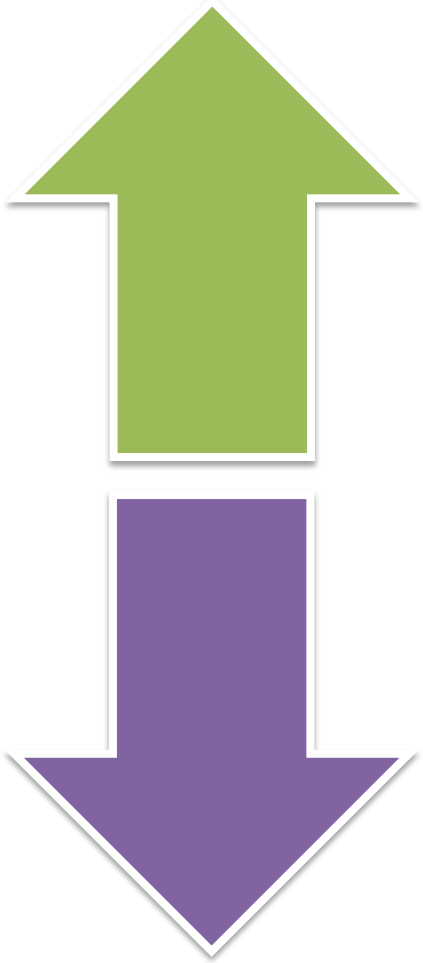
Leki biologiczne

Leki ogólne

Leki miejscowe


Leczenie miejscowe
Leczenie ogólne konwencjonalne
Leczenie biologiczne

Łuszczyca - leczenie



Jakość życia pacjenta – obniżenie DLQI

Wskaźniki nasilenia łuszczycy - PASI, BSA

Łuszczyca–Terapia biologiczna

Rekomendacje *NICE*:

- Łuszczyca o ciężkim przebiegu (określona wg PASI ≥ 10 i DLQI > 10.
- Brak odpowiedzi na standardowe terapie systemowe nie-biologiczne, w tym cyklosporynę, metotreksat i PUVA.
- Chory nie toleruje lub ma przeciwwskazania do tych terapii.

Terapie innowacyjne w łuszczycy

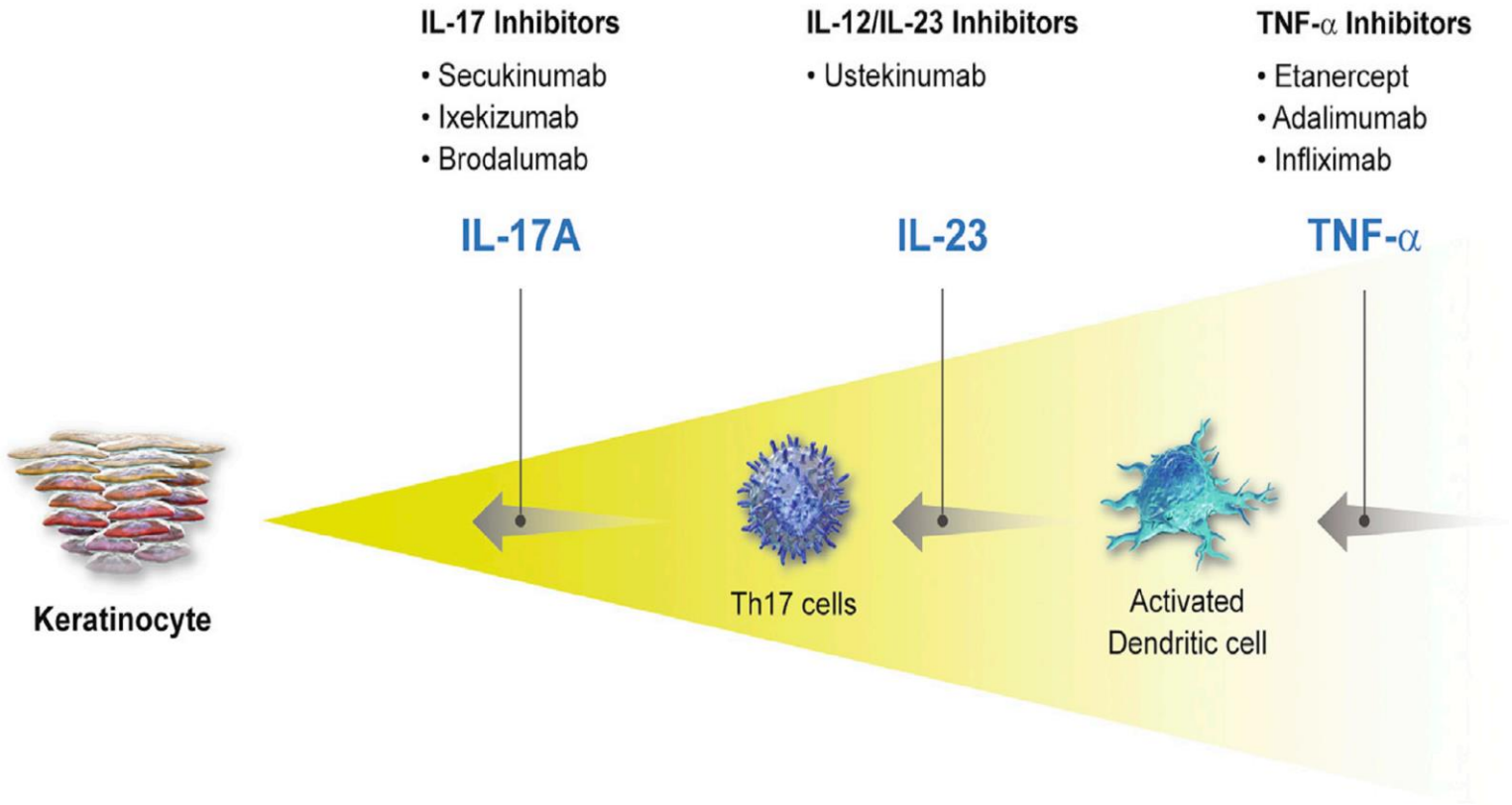
Leki innowacyjne

1. ↑Skuteczność
2. ↑Bezpieczeństwo

Leki biopodobne

1. ↑Dostępność
2. ↓Koszty

Leki biologiczne w terapii łuszczycy



J AM ACAD DERMATOL VOLUME71, NUMBER1

JAPANESE DERMATOLOGICAL ASSOCIATION

THE JOURNAL OF DERMATOLOGY

doi: 10.1111/1346-8138.12544

Journal of Dermatology 2014; **41**: 686–689

ORIGINAL ARTICLE

Biologics are more potent than other treatment modalities for improvement of quality of life in psoriasis patients

Hidetoshi TAKAHASHI, Shin IINUMA, Hitomi TSUJI, Masaru HONMA, Hajime IIZUKA

Department of Dermatology, Asahikawa Medical University, Asahikawa, Japan

ABSTRACT

Although mental health is hampered in various skin disorders, few studies regarding anxiety in psoriasis patients are available, and specifically, no evaluation exists between mental health and psoriasis severity or the patients' quality of life. To examine the relation between mental health, psoriasis severity and patient's quality of life, 119 psoriasis vulgaris patients were assessed for anxiety using the General Health Questionnaire (GHQ)-30. Psoriasis area and severity index (PASI) and Dermatological Life Quality Index (DLQI) scores were also measured. The average total GHQ-30 score was significantly decreased from 4.41 to 2.11 (52.2% decrease) in biologics-treated patients. That of patients treated with other systemic agents decreased from 4.36 to 3.32 (23.9% decrease) and that of those treated with topical agents from 4.21 to 3.48 (17.3% decrease). In the biologics-treated group five of the six categories of GHQ-30, i.e. general illness, somatic symptoms, sleep disturbance, social dysfunction, and anxiety and dysphoria, were significantly decreased after the treatment. In contrast, in the other systemic treatment and topical treatment groups, three of the six categories, general illness, somatic symptoms, and sleep disturbance were significantly decreased. There was a significant correlation between GHQ-30 and DLQI, but not with PASI. The psoriasis patients show impaired mental health and among various treatment modalities biologics are superior to other systemic or topical treatments for improving the defective mental state.

Key words: biologics, Dermatological Life Quality Index, General Health Questionnaire-30, Psoriasis, Psoriasis Area and Severity Index.

DOI: 10.1111/jdv.12817 JEADV

REVIEW ARTICLE

PASI90 response: the new standard in therapeutic efficacy for psoriasis

L. Puig*

Department of Dermatology, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Catalonia, Spain

*Correspondence: L. Puig. E-mail: lpuig@santpau.cat

Abstract

In a non-life-threatening disease such as psoriasis, treatment goals should be referred to the improvement in severity and extent of the disease and their impact on patients' perceived health-related quality of life (HRQoL), usually measured by the Dermatology Life Quality Index (DLQI). The ultimate goal of therapy is blanching, and an improvement of 90% or better (PASI90 response) with respect to baseline Psoriasis Area and Severity Index (PASI) is considered as treatment success by the European Medicines Agency. PASI75 response has become accepted as a less stringent reasonable therapeutic goal, but absolute PASI values might provide a better benchmark, irrespective of baseline PASI. Anyway, objective measures of psoriasis involvement are clinically meaningful only if they correlate with significant improvements in DLQI, and especially with the achievement of a DLQI = 0–1 status, corresponding to lack of effect of the disease on patient's HRQoL. Even though PASI75 response meets therapeutic expectations in most patients, PASI90 response or better has a significantly higher impact on DLQI improvement and is associated with significantly higher DLQI = 0–1 response rates. The introduction of anti-IL17 drugs in clinical practice bears the promise of achieving PASI90 response or better in the majority of patients, and initial data suggest that the PASI90 benchmark provides better discriminatory value as regards achievement of DLQI = 0–1 response. Further research is required to confirm the value of absolute PASI cut-offs as a measure of therapeutic success independent of baseline and duration of treatment, and to develop newer, more practical and more accurate measures of psoriasis severity.

Received: 16 August 2014; Accepted: 29 September 2014

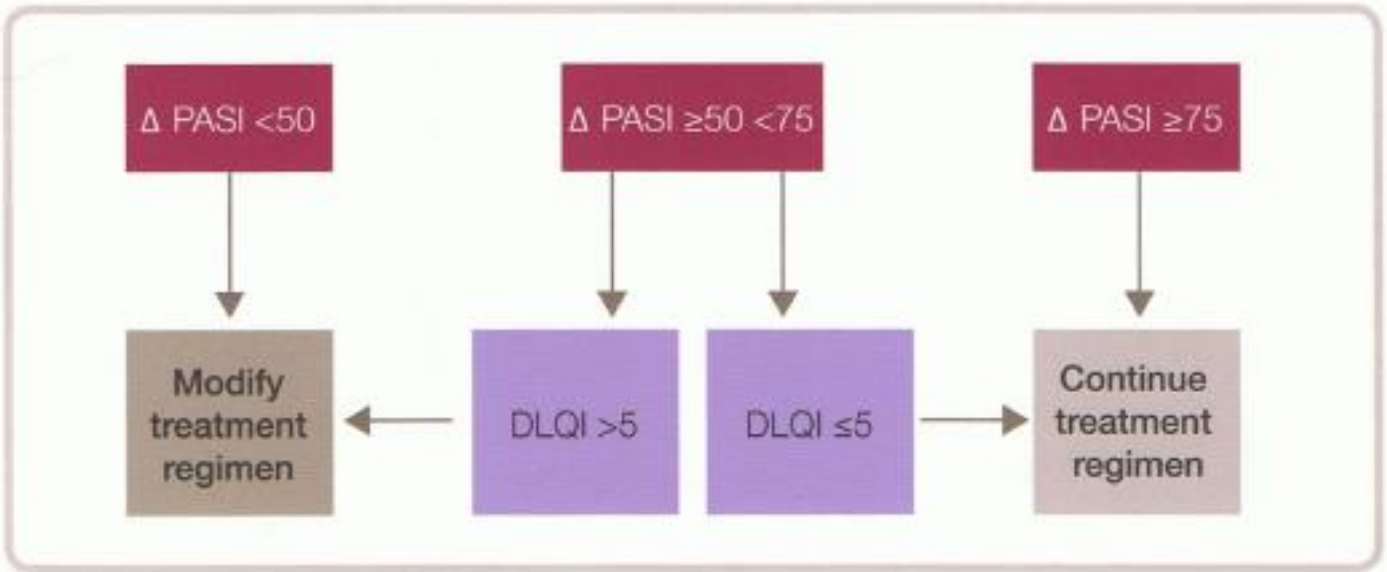
ORIGINAL ARTICLE

A consensus report on appropriate treatment optimization and transitioning in the management of moderate-to-severe plaque psoriasis

U. Mrowietz,[1,*] E.M.G.J. de Jong,[2] K. Kragballe,[3] R. Langley,[4] A. Nast,[5] L. Puig,[6] K. Reich,[7] J. Schmitt,[8] R. B. Warren[9]

[1]Department of Dermatology, Psoriasis-Center, University Medical Center, Schleswig-Holstein (Campus Kiel) Kiel, Germany
[2]Department of Dermatology, Radboud University Nijmegen Medical Centre, Nijmegen, The Netherlands
[3]Department of Dermatology, Århus University Hospital, Århus, Denmark
[4]Division of Dermatology, Dalhousie University, Halifax, NS, Canada
[5]Division of Evidence Based Medicine, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie Charité-Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany
[6]Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spain
[7]Dermatologikum Hamburg, Hamburg
[8]Centre for evidence-based healthcare, Technische Universität, Dresden, Germany
[9]Dermatology Centre, Manchester Academic Health Sciences Centre, Salford Royal Foundation Trust, the University of Manchester Manchester, UK
*Correspondence: U. Mrowietz. E-mail: umrowietz@dermatology.uni-kiel.de

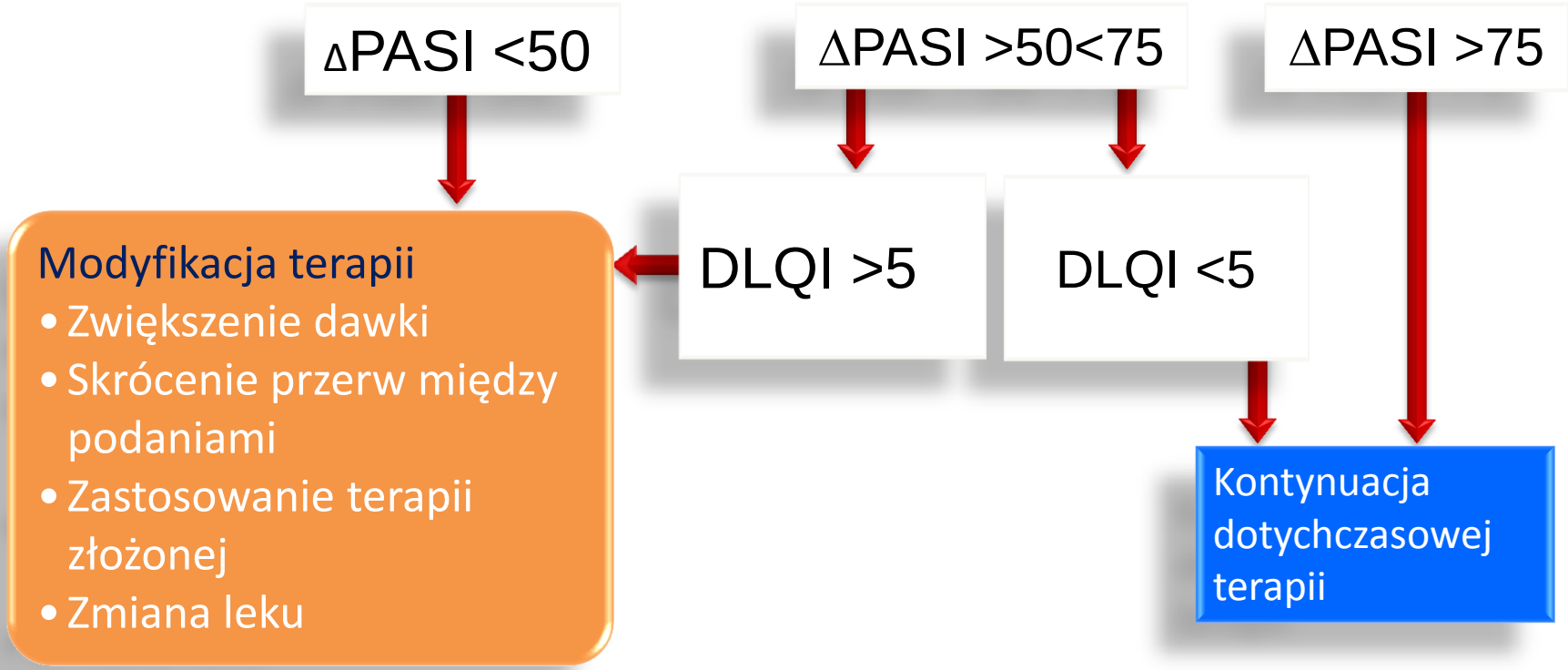
Treatment goals algorithm for both induction and maintenance phases[1]



The consensus group decided to set DLQI ≤5 or >5 as a criterion for when to modify treatment based on the categorization study of the DLQI.[2]
(Definition of treatment success after induction phase: Delphi-result: vote 19/19 = agreement, round 3; Definition of treatment success during maintenance phase: Delphi-result: vote 17/19 = agreement, round 4.)

References: 1. Mrowietz U, Kragballe K, Reich K, et al. Definition of treatment goals for moderate to severe psoriasis: a European consensus. *Arch Dermatol Res*. 2011;303(1):1-10. **2.** Hongbo Y, Thomas CL, Harrison MA, Salek MS, Finlay AY. Translating the science of quality of life into practice: what do dermatology life quality index scores mean? *J Invest Dermatol*. 2005;125(4):659-664.

Cele leczenia łuszczycy umiarkowanej do ciężkiej (Konsensus europejski)



Ocenę PASI i DLQI należy przeprowadzać okresowo, mniej więcej co 8 tygodni.

Mrowietz U, et al. Arch Dermatol Res. 2011;303:1–10

PROGRAMY LEKOWE

NFZ
Narodowy Fundusz Zdrowia

- Programy lekowe zostały utworzone z myślą o chorych, u których leczenie standardowo stosowanymi lekami nie przyniosło spodziewanych efektów terapeutycznych

- W ramach programów lekowych finansowane jest leczenie wybranych chorób określonymi w obwieszczeniu MZ substancjami leczniczymi

DOSTĘPNOŚĆ PROGRAMU LEKOWEGO LECZENIA ŁUSZCZYCY W POLSCE

Bełchatów – Szpital Wojewódzki
Białystok – Uniwersytecki Szpital Kliniczny
Bydgoszcz – Szpital Uniwersytecki
Bydgoszcz – 10 Wojskowy Szpital Kliniczny
Cieszyn – Zespół Zakładów Opieki Zdrowotnej
Elbląg – Wojewódzki Szpital Zespolony
Gdańsk – Pomorskie Centrum Traumatologii
Gdańsk – Uniwersyteckie Centrum Kliniczne
Jasło – Szpital Specjalistyczny
Katowice – Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Śląskiego UM
Kielce – Wojewódzki Szpital Zespolony
Końskie – ZOZ w Końskich
Koszalin – Szpital Wojewódzki
Kraków – Szpital Uniwersytecki
Kraków – Szpital Specjalistyczny
Lublin – Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Dermatologii Dziecięcej AM
Łódź – Uniwersytecki Szpital Kliniczny im. WAM
Łódź – Wojewódzki Specjalistyczny Szpital
Mielec – Szpital Powiatowy
Olsztyn – Klinika Dermatologii
Opole – Szpital Wojewódzki
Poznań – Szpital Kliniczny UM
Przemyśl – Wojewódzki Szpital
Radom – Radomski Szpital Specjalistyczny
Rzeszów – Wojewódzki Szpital Specjalistyczny
Szczecin – Samodzielny Publiczny Wojewódzki Szpital Zespolony
Szczecin – Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Pomorskiego UM
Toruń – Wojewódzki Szpital Zespolony
Warszawa – Centralny Szpital Kliniczny MSWiA
Warszawa – Szpital Kliniczny Dzieciątka Jezus
Warszawa – Wojskowy Instytut Medyczny
Warszawa – Międzyleski Szpital Specjalistyczny
Wrocław – Katedra i Klinika Dermatologii i Wenerologii i Alergologii AM
Wrocław – Wojskowy Szpital Kliniczny z Poliklinika
Zabrze – Szpital Specjalistyczny
Żary – 105 Szpital Wojskowy z Przychodnią

PROGRAM LEKOWY LECZENIA UMIARKOWANEJ I CIĘŻKIEJ POSTACI ŁUSZCZYCY PLACKOWATEJ

1. Pacjenci w wieku:

- 18 lat i powyżej

albo

- 6 lat i powyżej w przypadku kwalifikacji do terapii etanerceptem

PROGRAM LEKOWY LECZENIA UMIARKOWANEJ I CIĘŻKIEJ POSTACI ŁUSZCZYCY PLACKOWATEJ

2. Pacjenci:

- z ciężką postacią łuszczycy plackowatej do terapii ustekinumabem, adalimumabem, etanerceptem

albo

- z umiarkowaną lub ciężką postacią łuszczycy plackowatej w przypadku kwalifikacji do terapii infliksymabem

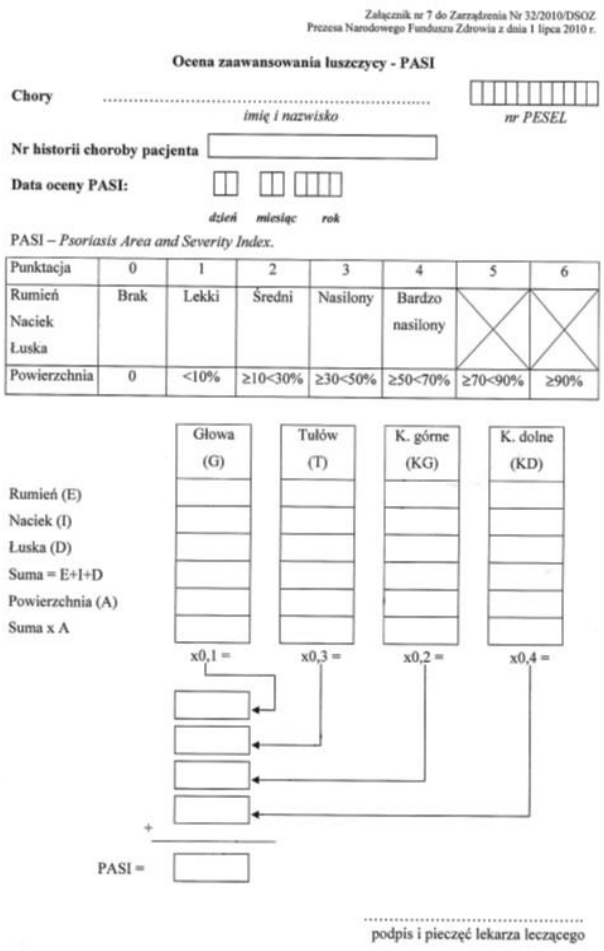
PROGRAM LEKOWY LECZENIA UMIARKOWANEJ I CIĘŻKIEJ POSTACI ŁUSZCZYCY PLACKOWATEJ

- Nie reagują na zastosowane standardowe terapie systemowe

- Nie tolerują lub mają przeciwwskazania do standardowych terapii systemowych

KWALIFIKACJA PACJENTA

Ocena kryterium ciężkości choroby



Załącznik nr 7 do Zarządzenia Nr 32/2010/DSOZ
Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 1 lipca 2010 r.

Ocena zaawansowania łuszczycy - PASI

Chory ..... *imię i nazwisko* *nr PESEL*

Nr historii choroby pacjenta

Data oceny PASI: *dzień miesiąc rok*

PASI – *Psoriasis Area and Severity Index.*

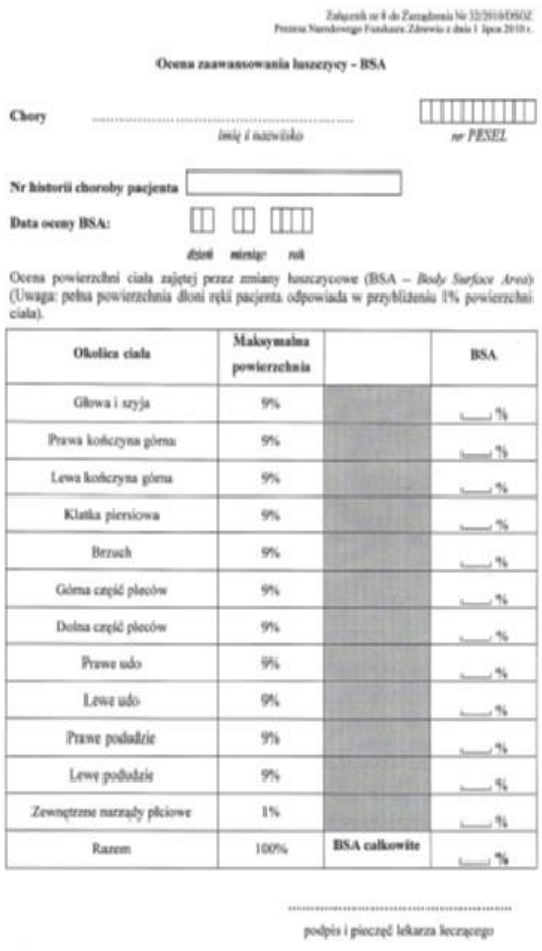
Punktacja	0	1	2	3	4	5	6
Rumień Naciek Łuska	Brak	Lekki	Średni	Nasilony	Bardzo nasilony		
Powierzchnia	0	<10%	≥10<30%	≥30<50%	≥50<70%	≥70<90%	≥90%

	Głowa (G)	Tułów (T)	K. górne (KG)	K. dolne (KD)
Rumień (E)				
Naciek (I)				
Łuska (D)				
Suma = E+I+D				
Powierzchnia (A)				
Suma x A				
	x0,1 =	x0,3 =	x0,2 =	x0,4 =

+

PASI =

..... podpis i pieczęć lekarza leczącego



Załącznik nr 8 do Zarządzenia Nr 32/2010/DSOZ
Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 1 lipca 2010 r.

Ocena zaawansowania łuszczycy - BSA

Chory ..... *imię i nazwisko* *nr PESEL*

Nr historii choroby pacjenta

Data oceny BSA: *dzień miesiąc rok*

Ocena powierzchni ciała zajętej przez zmiany łuszczycowe (BSA – *Body Surface Area*) (Uwaga: pełna powierzchnia dłoni ręki pacjenta odpowiada w przybliżeniu 1% powierzchni ciała).

Okolica ciała	Maksymalna powierzchnia		BSA
Głowa i szyja	9%		..... %
Prawa kończyna górna	9%		..... %
Lewa kończyna górna	9%		..... %
Klatka piersiowa	9%		..... %
Brzuch	9%		..... %
Górna część pleców	9%		..... %
Dolna część pleców	9%		..... %
Prawe udo	9%		..... %
Lewe udo	9%		..... %
Prawe podudzie	9%		..... %
Lewe podudzie	9%		..... %
Zewnętrzne narządy płciowe	1%		..... %
Razem	100%	**BSA całkowite**	..... %

..... podpis i pieczęć lekarza leczącego

Załącznik nr 11a do Zarządzenia Nr 72/2011/DSOZ
Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 20 października 2011 r.

Ocena zaawansowania łuszczycy - DLQI

Chory ..... *imię i nazwisko* *nr PESEL*

Nr historii choroby pacjenta

Data oceny DLQI: *dzień miesiąc rok* **DLQI=**

Polska wersja *Dermatology Life Quality Index* (DLQI – wskaźnik jakości życia zależny od dolegliwości skórnych).
Celem tego kwestionariusza jest zbadanie w jakim stopniu dolegliwości skórne wpływały na Pana/Pani życie
W OSTATNIM TYGODNIU.
Przy każdym pytaniu prosimy zaznaczyć jedną kratkę.

1.	W jakim stopniu odczuwał/a Pan/Pani w ostatnim tygodniu **swędzenie, bolesność, pieczenie** lub **mrowienie** skóry?	Bardzo mocno Bardzo Trochę Wcale	☐ ☐ ☐ ☐	
2.	W jakim stopniu w okresie ostatniego tygodnia był/a Pan/Pani **zakłopotany/a** lub **zażenowany/a** stanem swojej skóry?	Bardzo mocno Bardzo Trochę Wcale	☐ ☐ ☐ ☐	
3.	W jakim stopniu w okresie ostatniego tygodnia dolegliwości skórne przeszkadzały Panu/Pani w **robieniu zakupów, wykonywaniu prac domowych** lub **ogrodniczych?**	Bardzo mocno Bardzo Trochę Wcale	☐ ☐ ☐ ☐	Nie dotyczy ☐
4.	W jakim stopniu w okresie ostatniego tygodnia dolegliwości skórne wpływały na Pana/Pani **ubiór**?	Bardzo mocno Bardzo Trochę Wcale	☐ ☐ ☐ ☐	Nie dotyczy ☐
5.	W jakim stopniu w okresie ostatniego tygodnia dolegliwości skórne wpływały na Pana/Pani **życie towarzyskie** lub **spędzanie wolnego czasu**?	Bardzo mocno Bardzo Trochę Wcale	☐ ☐ ☐ ☐	Nie dotyczy ☐
6.	W jakim stopniu w okresie ostatniego tygodnia dolegliwości skórne przeszkadzały Panu/Pani w **uprawianiu sportu**?	Bardzo mocno Bardzo Trochę Wcale	☐ ☐ ☐ ☐	Nie dotyczy ☐
7.	Czy w ostatnim tygodniu dolegliwości skórne uniemożliwiały Panu/Pani **pracę** lub **naukę**?	Tak Nie	☐ ☐	Nie dotyczy ☐
	Jeśli odpowiedział Pan/Pani „Nie", to w jakim stopniu w ostatnim tygodniu dolegliwości skórne Pana/Pani utrudniały Panu/Pani **pracę zawodową** lub **naukę**?	Bardzo Trochę Wcale	☐ ☐ ☐	
8.	W jakim stopniu w okresie ostatniego tygodnia dolegliwości skórne stanowiły problem w kontakcie z **partnerem** lub **partnerką, przyjaciółmi** lub **rodziną**?	Bardzo mocno Bardzo Trochę Wcale	☐ ☐ ☐ ☐	Nie dotyczy ☐
9.	W jakim stopniu w okresie ostatniego tygodnia stan Pana/Pani skóry utrudniał **współżycie seksualne**?	Bardzo mocno Bardzo Trochę Wcale	☐ ☐ ☐ ☐	Nie dotyczy ☐
10.	W jakim stopniu w okresie ostatniego tygodnia **leczenie** dolegliwości skórnych stanowiło dla Pana/Pani problem, taki jak np. utrudnienie utrzymania porządku czy nadmierne zaabsorbowanie czasu?	Bardzo mocno Bardzo Trochę Wcale	☐ ☐ ☐ ☐	Nie dotyczy ☐

BSA (Body Surface Area)

Załącznik nr 8 do Zarządzenia Nr 32/2010/DSOZ
Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 1 lipca 2010 r.

Ocena zaawansowania łuszczycy - BSA

Chory ..... *imię i nazwisko* ☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐ *nr PESEL*

Nr historii choroby pacjenta ☐

Data oceny BSA: ☐☐ ☐☐ ☐☐☐☐ *dzień miesiąc rok*

Ocena powierzchni ciała zajętej przez zmiany łuszczycowe (BSA – *Body Surface Area*) (Uwaga: pełna powierzchnia dłoni ręki pacjenta odpowiada w przybliżeniu 1% powierzchni ciała).

Okolica ciała	Maksymalna powierzchnia		BSA
Głowa i szyja	9%		___ %
Prawa kończyna górna	9%		___ %
Lewa kończyna górna	9%		___ %
Klatka piersiowa	9%		___ %
Brzuch	9%		___ %
Górna część pleców	9%		___ %
Dolna część pleców	9%		___ %
Prawe udo	9%		___ %
Lewe udo	9%		___ %
Prawe podudzie	9%		___ %
Lewe podudzie	9%		___ %
Zewnętrzne narządy płciowe	1%		___ %
Razem	100%	**BSA całkowite**	___ %

.....
podpis i pieczęć lekarza leczącego

PASI (Psoriasis Activity and Severity Index)

Załącznik nr 7 do Zarządzenia Nr 32/2010/DSOZ
Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 1 lipca 2010 r.

Ocena zaawansowania łuszczycy - PASI

Chory ..... *imię i nazwisko* *nr PESEL*

Nr historii choroby pacjenta

Data oceny PASI: *dzień* *miesiąc* *rok*

PASI – *Psoriasis Area and Severity Index.*

Punktacja	0	1	2	3	4	5	6
Rumień Naciek Łuska	Brak	Lekki	Średni	Nasilony	Bardzo nasilony		
Powierzchnia	0	<10%	≥10<30%	≥30<50%	≥50<70%	≥70<90%	≥90%

	Głowa (G)	Tułów (T)	K. górne (KG)	K. dolne (KD)
Rumień (E)				
Naciek (I)				
Łuska (D)				
Suma = E+I+D				
Powierzchnia (A)				
Suma x A				
	x0,1 =	x0,3 =	x0,2 =	x0,4 =

+

PASI =

.....
podpis i pieczęć lekarza leczącego

Załącznik nr 11c do Zarządzenia Nr 72//2011/DSOZ
Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 20 października 2011 r.

Ocena zaawansowania łuszczycy - DLQI

Chory ..... *imię i nazwisko* ☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐ *nr PESEL*

Nr historii choroby pacjenta ☐

Data oceny DLQI: ☐☐ ☐☐ ☐☐☐☐ *dzień miesiąc rok* **DLQI=** ☐

Polska wersja *Dermatology Life Quality Index* (DLQI – wskaźnik jakości życia zależny od dolegliwości skórnych).
Celem tego kwestionariusza jest zbadanie w jakim stopniu dolegliwości skórne wpływały na Pana/Pani życie W OSTATNIM TYGODNIU.
Przy każdym pytaniu proszę zaznaczyć jedną kratkę.

1.	W jakim stopniu odczuwał/a Pan/Pani w ostatnim tygodniu **swędzenie, bolesność, pieczenie** lub **mrowienie** skóry?	Bardzo mocno Bardzo Trochę Wcale	☐ ☐ ☐ ☐	
2.	W jakim stopniu w okresie ostatniego tygodnia był/a Pan/Pani **zakłopotany/a** lub **zażenowany/a** stanem swojej skóry?	Bardzo mocno Bardzo Trochę Wcale	☐ ☐ ☐ ☐	
3.	W jakim stopniu w okresie ostatniego tygodnia dolegliwości skórne przeszkadzały Panu/Pani w **robieniu zakupów, wykonywaniu prac domowych** lub **ogrodniczych?**	Bardzo mocno Bardzo Trochę Wcale	☐ ☐ ☐ ☐	Nie dotyczy ☐
4.	W jakim stopniu w okresie ostatniego tygodnia dolegliwości skórne wpływały na Pana/Pani **ubiór**?	Bardzo mocno Bardzo Trochę Wcale	☐ ☐ ☐ ☐	Nie dotyczy ☐
5.	W jakim stopniu w okresie ostatniego tygodnia dolegliwości skórne wpływały na Pana/Pani **życie towarzyskie** lub **spędzanie wolnego czasu**?	Bardzo mocno Bardzo Trochę Wcale	☐ ☐ ☐ ☐	Nie dotyczy ☐
6.	W jakim stopniu w okresie ostatniego tygodnia dolegliwości skórne przeszkadzały Panu/Pani w **uprawianiu sportu**?	Bardzo mocno Bardzo Trochę Wcale	☐ ☐ ☐ ☐	Nie dotyczy ☐
7.	Czy w ostatnim tygodniu dolegliwości skórne uniemożliwiały Panu/Pani **pracę** lub **naukę**?	Tak Nie	☐ ☐	Nie dotyczy ☐
	Jeśli odpowiedział Pan/Pani „Nie", to w jakim stopniu w ostatnim tygodniu dolegliwości skórne Pana/Pani utrudniały Panu/Pani **pracę zawodową** lub **naukę**?	Bardzo Trochę Wcale	☐ ☐ ☐	
8.	W jakim stopniu w okresie ostatniego tygodnia dolegliwości skórne stanowiły problem w kontakcie z **partnerem** lub **partnerką, przyjaciółmi** lub **rodziną?**	Bardzo mocno Bardzo Trochę Wcale	☐ ☐ ☐ ☐	Nie dotyczy ☐
9.	W jakim stopniu w okresie ostatniego tygodnia stan Pana/Pani skóry utrudniał **współżycie seksualne**?	Bardzo mocno Bardzo Trochę Wcale	☐ ☐ ☐ ☐	Nie dotyczy ☐
10	W jakim stopniu w okresie ostatniego tygodnia **leczenie** dolegliwości skórnych stanowiło dla Pana/Pani problem, taki jak np. utrudnienie utrzymania porządku czy nadmierne zaabsorbowanie czasu?	Bardzo mocno Bardzo Trochę Wcale	☐ ☐ ☐ ☐	Nie dotyczy ☐

DLQI (Dermatology Life Quality Index)

Punktacja:

0-1 pkt. – normalna jakość życia

2-5 pkt. – nieznacznie obniżona jakość życia

6-10 pkt. - umiarkowanie obniżona jakość życia

11-20 pkt. – mocno obniżona jakość życia

21-30 pkt. – bardzo mocno obniżona jakość życia

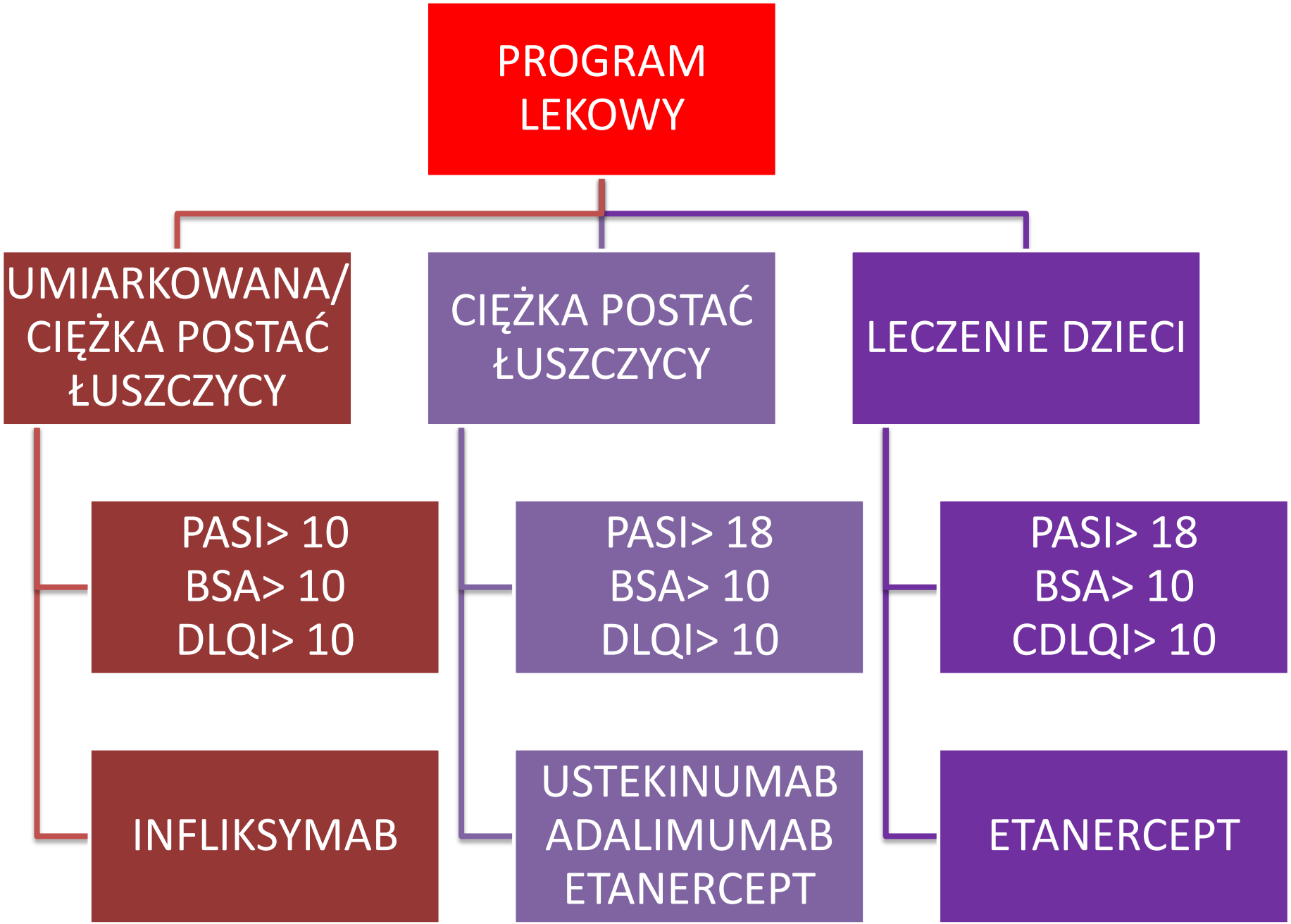
Skala:

Bardzo mocno – 3 pkt.

Bardzo – 2 pkt.

Trochę – 1 pkt.

Wcale – 0 pkt.


PROGRAM LEKOWY
UMIARKOWANA/ CIĘŻKA POSTAĆ ŁUSZCZYCY
CIĘŻKA POSTAĆ ŁUSZCZYCY
LECZENIE DZIECI
PASI> 10
BSA> 10
DLQI> 10
PASI> 18
BSA> 10
DLQI> 10
PASI> 18
BSA> 10
CDLQI> 10
INFLIKSYMAB
USTEKINUMAB
ADALIMUMAB
ETANERCEPT
ETANERCEPT

PROGRAM LEKOWY LECZENIA UMIARKOWANEJ I CIĘŻKIEJ POSTACI ŁUSZCZYCY PLACKOWATEJ

- Pacjenci, u których w okresie poprzedzającym kwalifikację do programu nie uzyskano poprawy po leczeniu z zastosowaniem **co najmniej dwóch różnych** metod terapii klasycznej

- W przypadku pacjentów od 6 do 18 roku życia, **co najmniej jednej** metody klasycznej terapii ogólnej

PROGRAM LEKOWY LECZENIA UMIARKOWANEJ I CIĘŻKIEJ POSTACI ŁUSZCZYCY PLACKOWATEJ

	METOTREKSAT	CYKLOSPORYNA	RETINOIDY	PUVA (nie dotyczy pacjentów <18r.ż.)
DAWKA	15 mg/tydzień	3 – 5 mg/kg m.c./dobę	min. 0.5 mg/kg m.c./dobę	-
OCENA SKUTECZNOŚCI	Po 3 miesiącach	Po 3 miesiącach	Po 2 miesiącach	Po 3 miesiącach

PROGRAM LEKOWY LECZENIA UMIARKOWANEJ I CIĘŻKIEJ POSTACI ŁUSZCZYCY PLACKOWATEJ

- Pacjenci, u których występują przeciwwskazania do stosowania wyżej wymienionych metod terapii ogólnej, przy czym przeciwwskazania do stosowania terapii ogólnej muszą być oparte na Charakterystyce Produktu Leczniczego lub aktualnej wiedzy medycznej
- Pacjenci, u których wystąpiły działania niepożądane po stosowaniu wyżej wymienionych metod terapii ogólnej uniemożliwiające ich kontynuowanie

KRYTERIA NIE POZWALAJĄCE NA WŁĄCZENIE PACJENTA DO PROGRAMU LEKOWEGO

- Okres ciąży i laktacji
- Nadwrażliwość na substancję czynną lub pomocniczą leku
- Czynne lub utajone infekcje wirusowe, bakteryjne, grzybicze i pierwotniakowe (zwłaszcza HIV, HBV, HCV, Mycobacterium tuberculosis; w tym nie dotyczy P.acnes oraz nawrotowej opryszczki)
- Toczeń rumieniowaty układowy
- Choroby demielinizacyjne
- Ciężka niewydolność układu krążenia (NYHA III i NYHA IV)
- Czynna choroba nowotworowa lub choroba nowotworowa, której leczenie zakończono w ostatnich 5 latach (z wyj. raka podstawnokomórkowego skóry)
- Pancytopenia i niedokrwistość aplastyczna

KWALIFIKACJA Kobiet do programu lekowego

W przypadku kobiet i miesiączkujących dziewcząt wymagana jest zgoda na świadomą kontrolę urodzeń w czasie leczenia oraz przez

- 15 tygodni od podania ostatniej dawki ustekinumabu
- 5 miesięcy od podania ostatniej dawki adalimumabu
- 6 miesięcy od podania ostatniej dawki etanerceptu lub infliksymabu

BADANIA PRZY KWALIFIKACJI

- Morfologia krwi z rozmazem
- Badanie ogólne moczu
- OB, CRP
- AST, ALT
- Kreatynina
- Mocznik
- Próba turbekulinowa lub Quantiferon test
- RTG klatki piersiowej (maksymalnie do 3 miesięcy przed kwalifikacją)
- USG jamy brzusznej
- EKG z opisem (w przypadku pacjentów w wieku od 6 do 18 lat do decyzji lekarza prowadzącego)
- Antygen HBS
- Przeciwciała anty-HIV
- Przeciwciała anty-HCV (w przypadku pozytywnego wyniku należy oznaczyć PCR HCV metodą ilościową)
- Przeciwciała przeciwko B.burgdorferii
- ASO
- Przeciwciała ANA
- VDRL
- Wykluczenie ciąży
- Konsultacje specjalistyczne w kierunku ognisk siejących (otorynolaryngolog, stomatolog, ginekolog)

WYKONANIE ZDJĘĆ PACJENTOWI

- Pacjent cały z przodu
- Pacjent cały z tyłu
- 1 – 3 zdjęć zmian łuszczycowych w zbliżeniu

ZGŁOSZENIE PACJENTA DO PROGRAMU LEKOWEGO

- Zgłoszenia dokonuje lekarz dermatolog prowadzący pacjenta, który posiada odpowiednią dokumentację medyczną

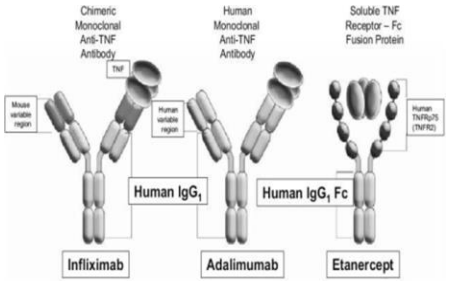
- Zespół Koordynacyjny do Spraw Leczenia Biologicznego Łuszczycy Plackowatej kwalifikuje pacjentów zgłoszonych za pośrednictwem aplikacji komputerowej SMPT

SYSTEM MONITOROWANIA PROGRAMÓW TERAPEUTYCZNYCH

Leki biologiczne dostępne w leczeniu łuszczycy w programie lekowym

- Antagoniści TNFα :
  - Infliximab (Remsima® Remicade®)
  - Etanercept (Enbrel®)
  - Adalimumab (Humira®)

- Antagonista IL-12/IL-23:
  - Ustekinumab (Stelara®)



Leki biologiczne

NAZWA LEKU BIOLOGICZNEGO	BUDOWA I MECHANIZM DZIAŁANIA
INFLIKSYMAB	**Chimera ludzko-mysia, przeciwciało monoklonalne IgG1 przeciwko TNF-□**
ADALIMUMAB	**Ludzkie przeciwciało monoklonalne IgG1 przeciwko TNF-□**
ETANERCEPT	**Białko fuzyjne zbudowane z fragmentu receptora TNFR2 oraz fragment Fc ludzkiej IgG1; wiążąc TNF-□ uniemożliwia mu interakcję z receptorem błonowym**
USTEKINUMAB	**Ludzkie przeciwciało monoklonalne wiążące podjednostkę p40 IL-12 i IL-23, hamuje aktywację limfocytów CD4 Th1 i Th17**

Dawkowanie leków w programie lekowym

- **Infliksymab:** Dawkę 5 mg/kg masy ciała należy podawać w infuzji dożylnej w tygodniach 0, 2, 6, a następnie co 8 tygodni

Dawkowanie leków w programie lekowym

- **Adalimumab:** Dawka początkowa adalimumabu wynosi 80 mg podskórnie, a następnie po upływie jednego tygodnia od podania dawki początkowej stosuje się dawkę 40 mg podskórnie co drugi tydzień

Dawkowanie leków w programie lekowym

- **Etanercept:** Dawkę 25 mg podawać dwa razy w tygodniu lub 50 mg raz w tygodniu podskórnie. W uzasadnionych przez lekarza prowadzącego przypadkach można stosować dawkę 50 mg dwa razy w tygodniu przez okres do 12 tygodni, a następnie w przypadku uzyskania adekwatnej odpowiedzi na leczenie kontynuować podawanie dawki 25 mg dwa razy w tygodniu lub 50 mg raz w tygodniu

Dawkowanie leków w programie lekowym

- **Ustekinumab:** Dawkę początkową 45 mg podać podskórnie, następnie 45 mg po 4 tygodniach, a potem 45 mg co 12 tygodni. U pacjentów z masą ciała powyżej 100 kg dawka początkowa wynosi 90 mg podawana podskórnie, następnie ta sama dawka po 4 tygodniach, a potem co 12 tygodni

Określenie czasu leczenia w programie

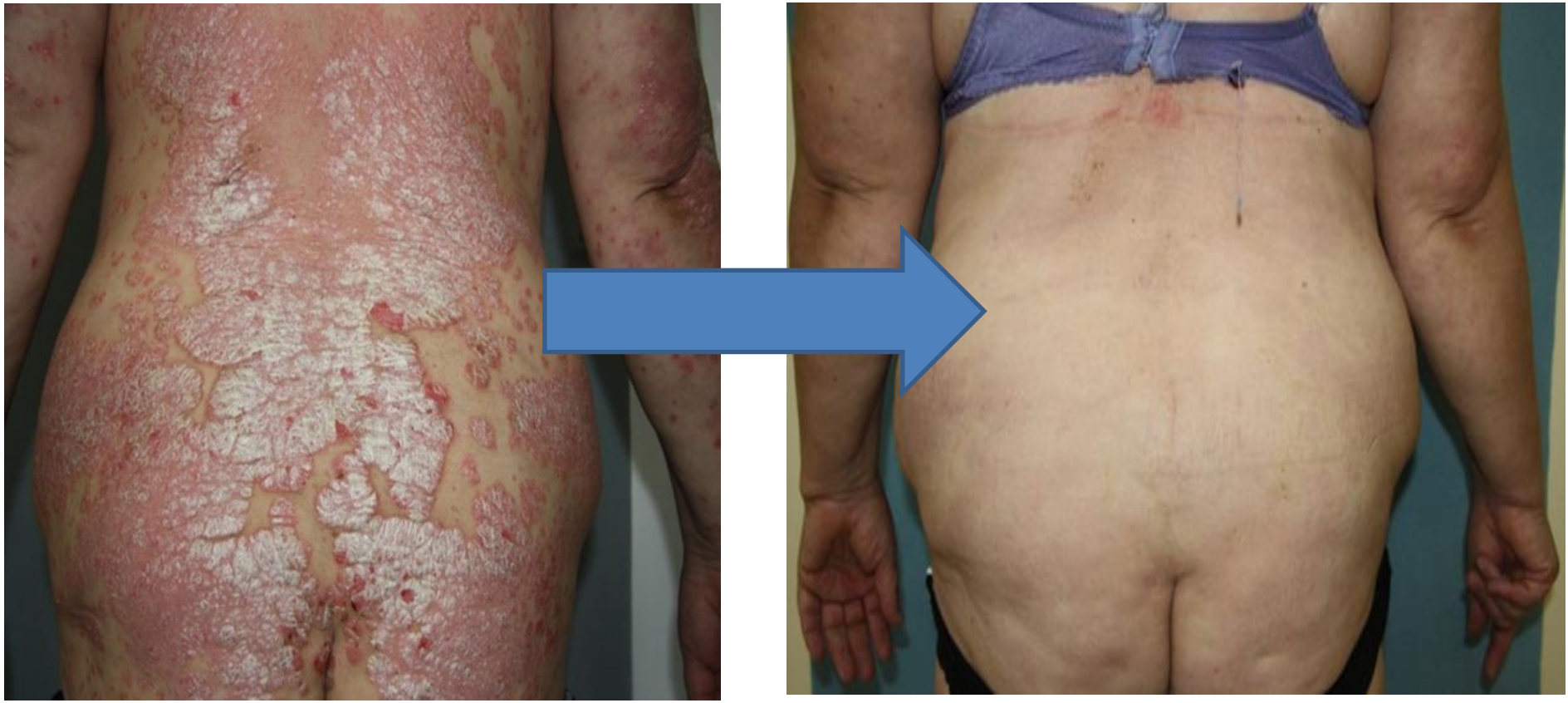
Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu pacjenta z programu, zgodnie z kryteriami przedstawionymi w opisie przedmiotowego programu, jednak nie dłużej niż:

- **do 96 tygodni** – w przypadku terapii infliksymabem
- **do 48 tygodni** – w przypadku terapii ustekinumabem lub adalimumabem
- **do 24 tygodni** – w przypadku terapii etanerceptem

PONOWNE WŁĄCZENIE DO PROGRAMU

- Pacjent, u którego stwierdzoną adekwatną odpowiedź na leczenie

- wzrost PASI, DLQI lub CDLQI i BSA o min. 50% w stosunku do wyników z momentu odstawienia leku, z tym że PASI > 10



NASILENIE ZMIAN W MOMENCIE KWALIFIKACJI DO LECZENIA BIOLOGICZNEGO

- PASI – 38,7
- BSA – 61,5%
- DLQI – 20 pkt

NASILENIE ZMIAN W MOMENCIE KWALIFIKACJI DO LECZENIA BIOLOGICZNEGO

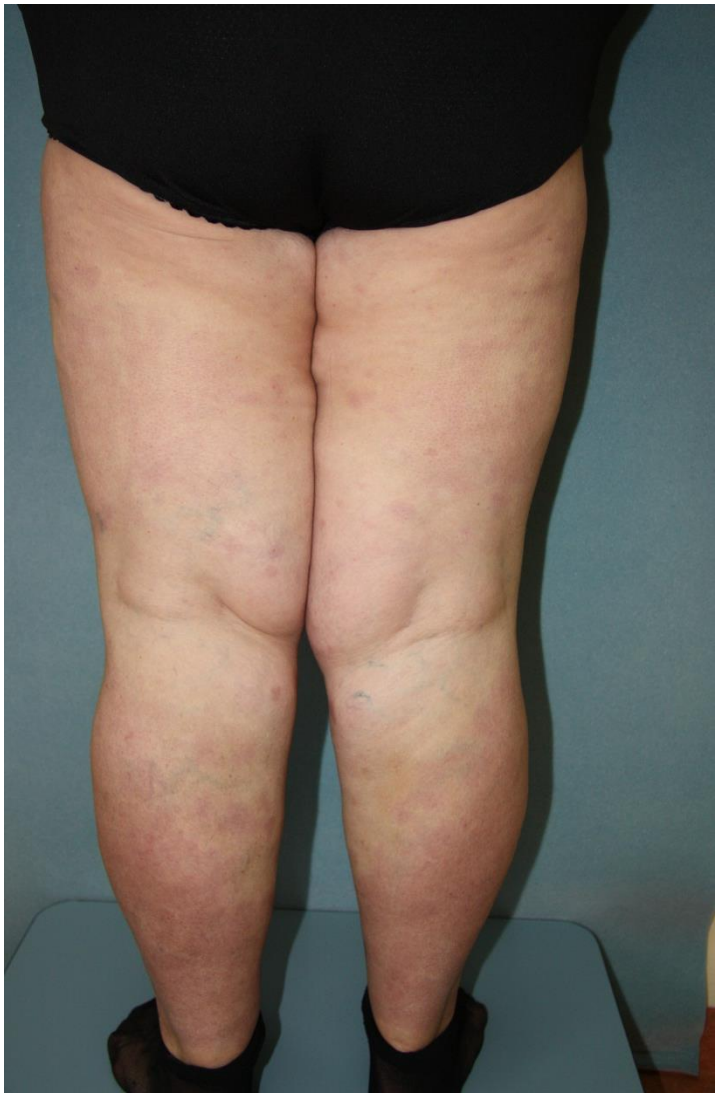
NASILENIE ZMIAN W MOMENCIE KWALIFIKACJI DO LECZENIA

NASILENIE ZMIAN PO 16 TYGODNIACH LECZENIA

- PASI – 2,1
- BSA – 1,5%
- DLQI – 1 pkt

NASILENIE ZMIAN PO 16 TYGODNIACH LECZENIA

NASILENIE ZMIAN PO 16 TYGODNIACH LECZENIA



Aktualne dane z wykorzystania programu lekowego

Aktualne dane z wykorzystania programu lekowego

- Liczba wszystkich zgłoszonych wniosków na wszystkie leki biologiczne:

  748

- Liczba wszystkich pacjentów w toku

  320 (**+16** zaakceptowanych ale jeszcze nie w toku, **+21** zaakceptowanych po przerwie w leczeniu)

Aktualne dane z wykorzystania programu lekowego

- Aktualnie liczba pacjentów w trakcie przerwy w leczeniu (remisja zmian skórnych): **229**
- Liczba zawieszonych programów: **13**
- Liczba zakończonych programów: **63**
- Powody zakończenia programu:

brak adekwatnej odpowiedzi na leczenie, działania niepożądane, zgon, rezygnacja pacjenta

DOI: 10.1111/jdv.13222 JEADV

ORIGINAL ARTICLE

Use of biologics for psoriasis in Central and Eastern European countries

F. Rencz,[1,2] L. Kemény,[3] J.Z. Gajdácsi,[4] W. Owczarek,[5] P. Arenberger,[6] G.S. Tiplica,[7] A. Stanimirović,[8] M. Niewada,[9] G. Petrova,[10] L.T. Marinov,[10] M. Péntek,[1] V. Brodszky,[1] L. Gulácsi[1,*]

[1]Department of Health Economics, Corvinus University of Budapest, Budapest, Hungary
[2]Semmelweis University Doctoral School of Clinical Medicine, Budapest, Hungary
[3]Department of Dermatology and Allergology, University of Szeged, Szeged, Hungary
[4]National Health Insurance Fund Administration of Hungary, Budapest, Hungary
[5]Department of Dermatology, Military Institute of Medicine, Warsaw, Poland
[6]Department of Dermatology, Charles University 3rd Medical Faculty, Prague, Czech Republic
[7]Dermatology Clinic 2, Colentina Clinical Hospital, Carol Davila University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania
[8]Department of Clinical Medicine, University of Applied Health Sciences, Zagreb, Croatia
[9]Department of Experimental and Clinical Pharmacology, Medical University of Warsaw, Warsaw, Poland
[10]Department of Social Pharmacy and Pharmacoeconomics, Faculty of Pharmacy, Medical University, Sofia, Bulgaria
*Correspondence: L. Gulácsi. E-mail: laszlo.gulacsi@uni-corvinus.hu

Abstract

Objectives To evaluate the use of biological agents for the treatment of psoriasis and to explore country-specific differences within six Central and Eastern European (CEE) countries, namely Bulgaria, Croatia, the Czech Republic, Hungary, Poland and Romania.

Methods A literature overview on the epidemiology and disease burden of psoriasis in CEE was conducted. The number of patients treated with biologics was obtained from patient registries, ministries of health, national professional societies and health insurance funds. Biological treatment rates were estimated by two different methods: (i) as a proportion of all psoriasis patients of a country (assuming a common prevalence of psoriasis 2%) and (ii) per 100 000 population. Moreover, we

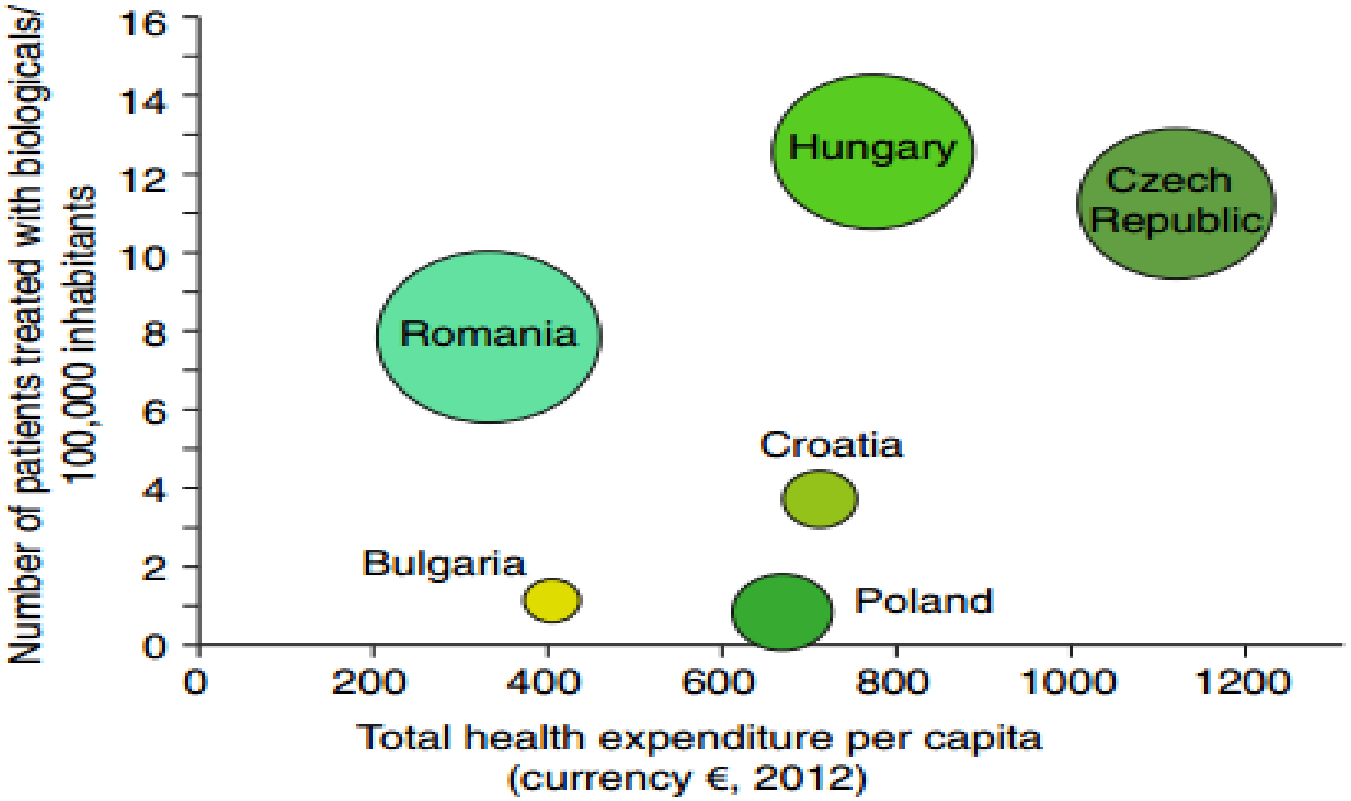


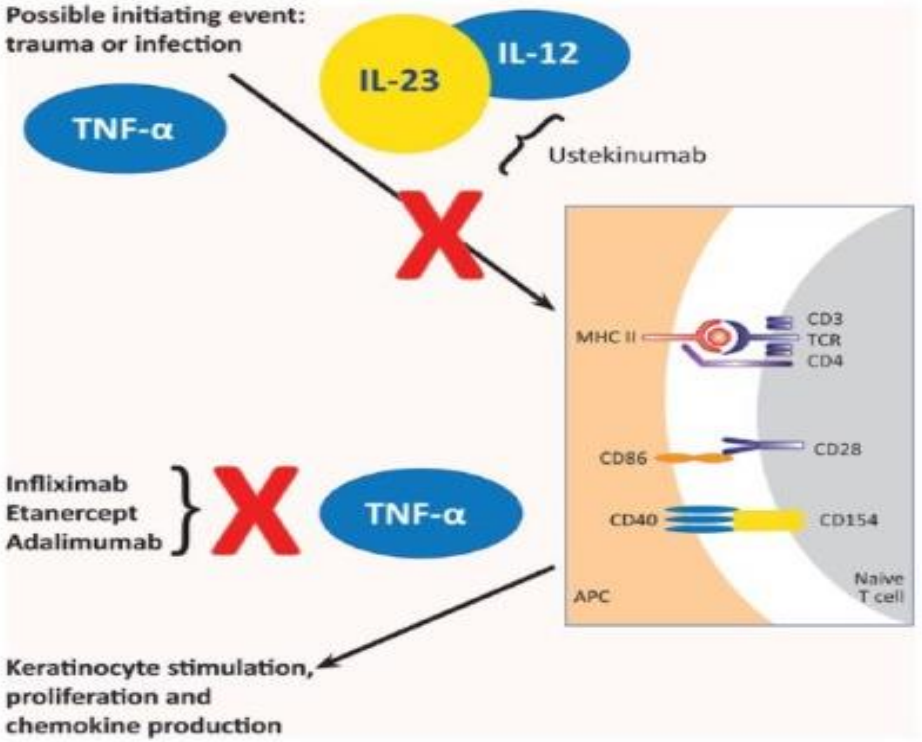
Figure 1 Total health expenditure per capita and the number of psoriasis patients treated with biologics per 10^5 inhabitants in six CEE countries. Sizes of bubbles refer to the absolute number of patients treated with biologics in each country. Patient numbers: patient registries, health insurance databases, ministries of health, national professional societies (2014 or latest). Population data (2013): Eurostat Statistics Database.[12] Total health expenditure per capita (2012): World Bank Databank[13] (converted to euros on a yearly average exchange rate EUR 1 = USD 1.2848 according to the European Central Bank[39]).

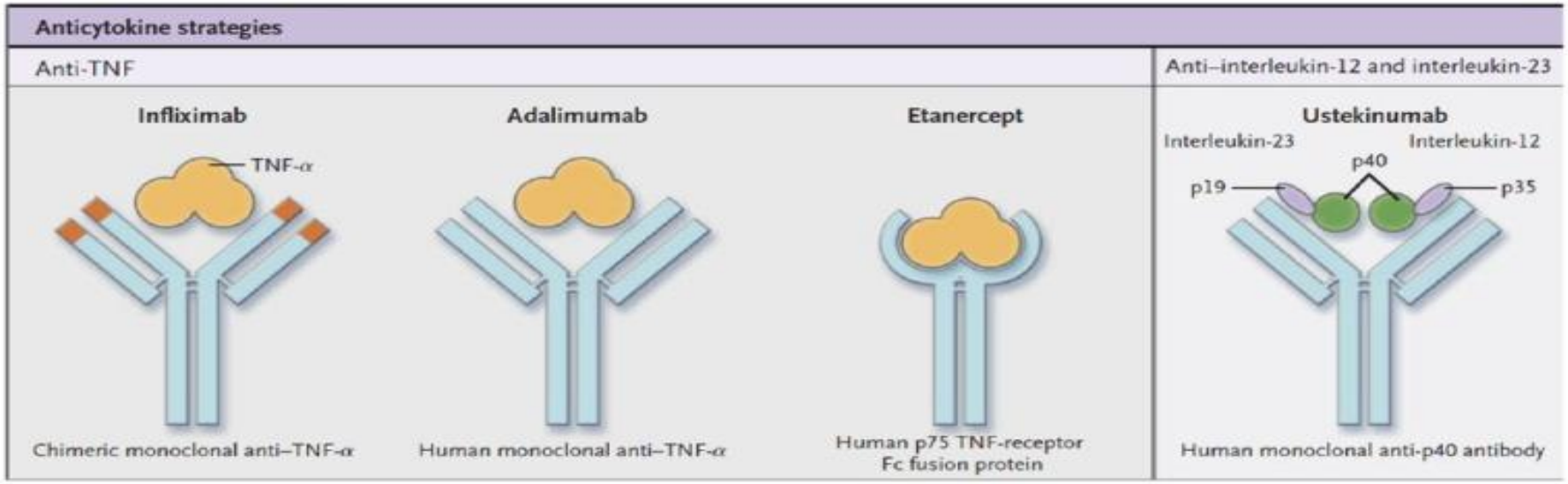
PSONET

- UK/Denmark 0.2%,
- Germany 0.25%,
- Italy <1%
- Sweden 1.6%
- Western Europe - 0,27% (Bulgaria: 0%, Croatia 0.19%, the Czech Republic 0.56%, Hungary 0.63%, Poland 0.04%, Romania 0.39%, and Slovakia 0.55%).

- Kryteria kwalifikacyjne do terapii biologicznej w oparciu o zalecenia European S3-Guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris.

- Węgry - PASI>15 i BSA >10


Possible initiating event:
trauma or infection
IL-23
IL-12
TNF-α
Ustekinumab
MHC II
CD3
TCR
CD4
CD86
CD28
CD40
CD154
APC
Naive
T cell
Infliximab
Etanercept
Adalimumab
TNF-α
Keratinocyte stimulation,
proliferation and
chemokine production


Anticytokine strategies
Anti-TNF
Anti–interleukin-12 and interleukin-23
Infliximab
TNF-α
Chimeric monoclonal anti–TNF-α
Adalimumab
Human monoclonal anti–TNF-α
Etanercept
Human p75 TNF-receptor
Fc fusion protein
Ustekinumab
Interleukin-23
Interleukin-12
p40
p19
p35
Human monoclonal anti-p40 antibody

Inhibitory Interleukiny-17

(Interleukin-17 inhibitors)

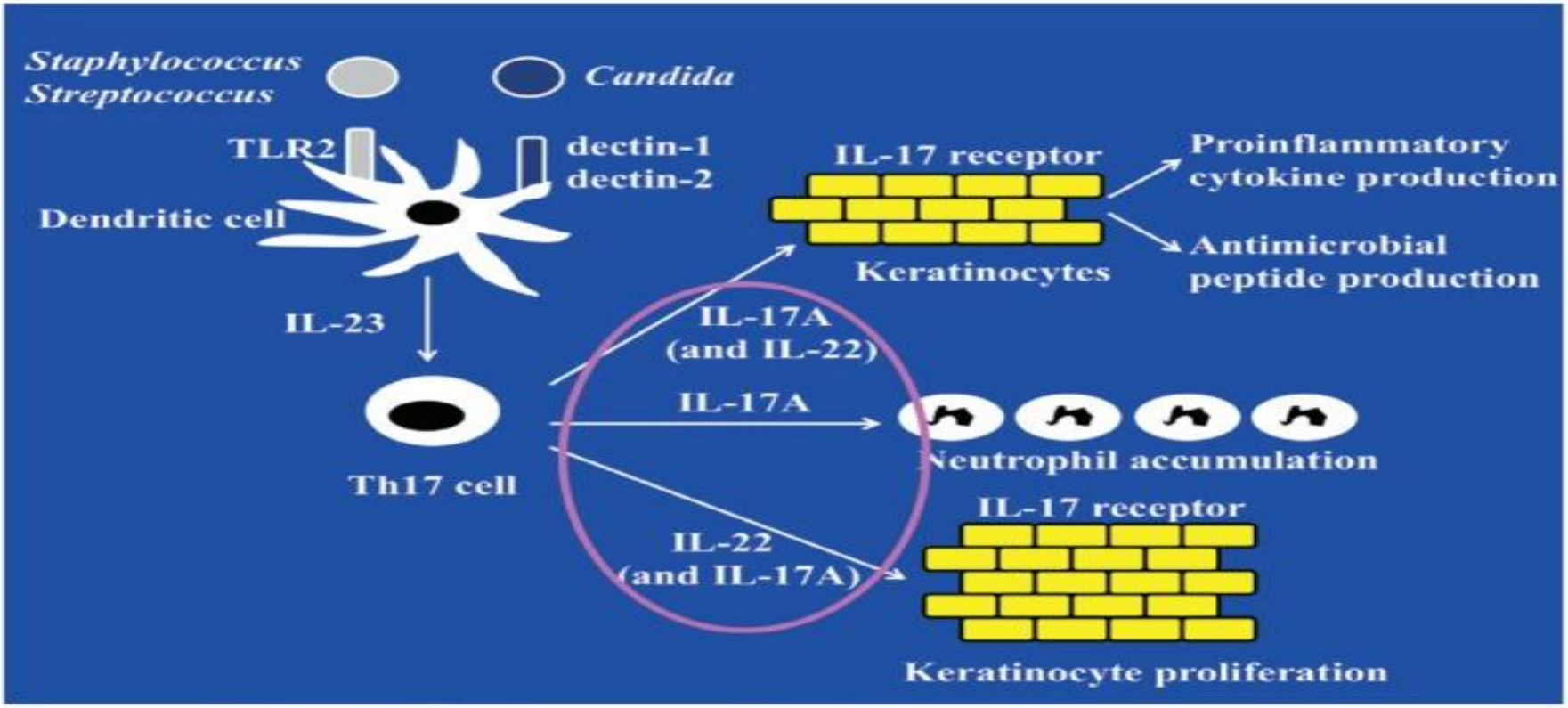


Figure 1 Secukinumab and ixekizumab selectively block interleukin (IL)-17. Th17 = T helper 17 cell; TRL2 = toll-like receptor 2. (Courtesy of Dr. Andrew Blauvelt.)

Cytokine 61 (2013);704-712

Therapeutics and Clinical Risk Management

Dovepress

open access to scientific and medical research

Open Access Full Text Article

REVIEW

Profile of secukinumab in the treatment of psoriasis: current perspectives

This article was published in the following Dove Press journal:
Therapeutics and Clinical Risk Management
2 December 2015
Number of times this article has been viewed

Michael Roman
Vandana K Madkan
Melvin W Chiu

Division of Dermatology, David Geffen School of Medicine at UCLA, Los Angeles, CA, USA

Abstract: Secukinumab (Cosentyx™) is a human monoclonal IgG1k antibody that has been developed to target and block the actions of IL-17A. It is known that this cytokine is elevated in lesions of psoriasis. Interleukins in the Th17 pathway play a pivotal role in the pathogenesis of psoriasis and have thus become targets for recent biologic drug development. As a monoclonal antibody immune modulator, secukinumab exhibits the expected pharmacokinetic properties of slow subcutaneous absorption, low clearance, and long half-life, although formal studies examining the impact of impaired hepatic or renal function on the overall pharmacokinetic profile have not been conducted. Both Phase II and III clinical trials have demonstrated the effectiveness of secukinumab in the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis, psoriatic arthritis, rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, and noninfectious uveitis. In June 2015, secukinumab was approved by the US Food and Drug Administration for the treatment of adults with moderate-to-severe plaque psoriasis, with a wealth of clinical trials showcasing its efficacy in improving psoriasis area and severity index scores, and it is superior to other comparable biologics on the market, including the TNF inhibitor etanercept. As such, this review focuses on the marquee clinical trials involving secukinumab treatment of plaque psoriasis, while also exploring this drug's efficacy in treating patients with psoriatic arthritis, a disease that has a

Drugs
DOI 10.1007/s40265-016-0579-y

ADISINSIGHT REPORT

Ixekizumab: First Global Approval

Anthony Markham[1]

© Springer International Publishing Switzerland 2016

Abstract Ixekizumab (Taltz®) is a humanised monoclonal immunoglobulin G antibody developed by Eli Lilly and Company that has been approved in the USA as a treatment for plaque psoriasis. Ixekizumab is a specific inhibitor of interleukin-17A (IL-17A), a pro-inflammatory cytokine that has a role in the development of several inflammatory conditions. This article summarizes the milestones in the development of ixekizumab leading to this first approval for plaque psoriasis.

1 Introduction

Eli Lilly and Company are developing ixekizumab (Taltz®)—a humanised monoclonal immunoglobulin G antibody that specifically binds to and inhibits interleukin (IL)-17A—for the treatment of ankylosing spondylitis, psoriasis and psoriatic arthritis. IL-17 is a T cell-derived pro-inflammatory cytokine important in the development of several inflammatory conditions, including psoriasis. Ixekizumab has been approved in the USA [1] and has received a positive opinion from the European Medicine Agency's Committee for Medicinal Products for Human Use [2] for the treatment of plaque psoriasis. Development is also ongoing for psoriatic arthritis and axial spondyloarthritis.

2 Scientific Summary

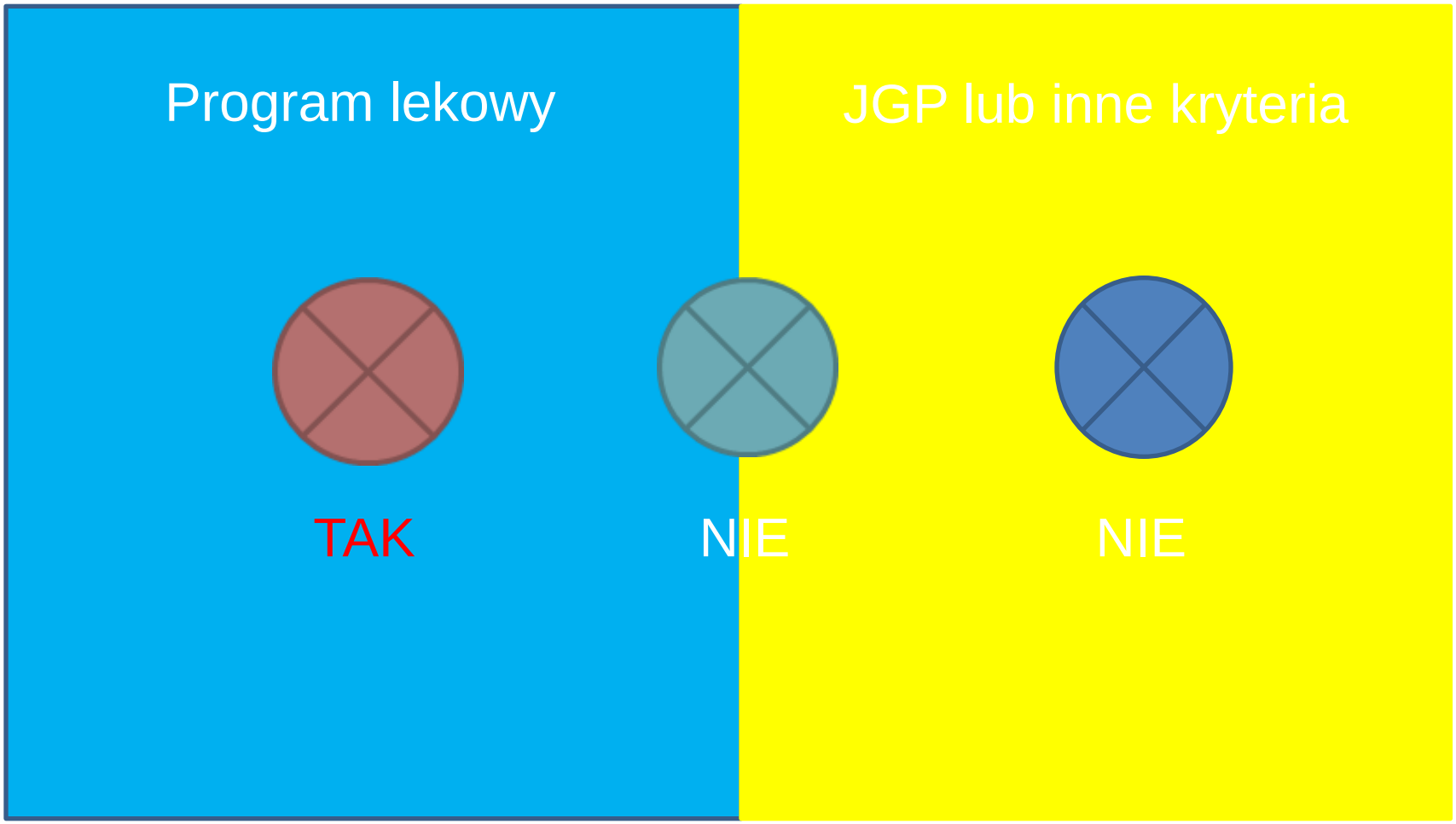
2.1 Pharmacodynamics

Analysis of psoriatic lesion biopsy samples taken from patients with moderate-to-severe plaque psoriasis treated with subcutaneous (SC) ixekizumab 5–150 mg every 2 weeks in a 6 week placebo-controlled phase I trial revealed marked reductions in the expression of IL-17 regulated products in epidermal keratinocytes including cathelicidin, b-defensin 2, S100A7, and S100A8 proteins. Changes were evident after 2 weeks and expression was near normal after 6 weeks. No change was observed in biopsy samples taken from placebo recipients. A rapid, dose-dependent reduction in lipocalin 2 mRNA was also observed after 2 weeks' treatment. Dose-dependent reductions in several cellular and molecular disease biomarkers—including the levels of proliferating ($Ki67^+$) keratinocytes, keratin 16^+ keratinocytes, keratin 16 mRNA and IL-23—were apparent after 2 weeks' treatment and had reached near normal levels after 6 weeks [3].

2.2 Pharmacokinetics

A single 160 mg SC dose of ixekizumab produced a mean maximum plasma concentration (C_{max}) of 16.2 μg/ml ≈4

Kryteria kwalifikacji do programu lekowego leczenia umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej.



Dziękuję za uwagę