

## Modulo 7

# La gestione del long term con trattamento topico nella psoriasi

II Edizione

### Prof. Gabriella Fabbrocini

*Chairman Department of Dermatology  
Department of Clinical Medicine and Surgery  
University of Naples Federico II*

Le immagini dei pazienti sono state utilizzate per gentile concessione dell'autore del modulo.



## Conflitti di interesse

Abbvie SRL, Aristeia International SRL, Beiersdorf SPA, Bio Due PSA, BLE & Associates SRL, CNM Italia SRL, Coswell SPA, Dialecton SRL, EMF SRL, Galderma Italia SPA, Hippocartia Imaging SRL, Hippocrates Sintech SRL, Istituto Ganassini SPA, L'Oreal Italia SPA, LDV SRL, Meda Pharma SPA, Meeting E Words SRL, Merz Pharma Italia SRL, Micom SRL, Pierre Fabre Italia SPA, Regia Congressi SRL, Siframa SPA, Sintesi Medica SRL, Tecniche Nuove SPA, Triumph Comunicazione E Congressi SRL, Valetudo SRL, WS Events SRL

# Psoriasi

- Patologia infiammatoria cronica comune della pelle
- 3% della popolazione
- Impatto sociale e psicologico negativo
- Alta percentuale di insoddisfazione dei pazienti per la terapia



Armstrong AW et al. JAMA Dermatol 2013  
Parisi R et al. J Invest Dermatol 2013

Lieve

Moderata

Grave



Trattamento topico

# Trattamenti topici

- Emollienti, idratanti e cheratolitici
- Corticosteroidi topici
- Derivati della vitamina D
- Corticosteroidi + derivati della vitamina D
- Retinoidi topici
- Inibitori della calcineurina
- Catrame

## Emollienti, idratanti e cheratolitici

- Essenziali nel trattamento topico della psoriasi come coadiuvanti
- Ruolo di supporto nella normalizzazione di:
  - iperproliferazione
  - differenziazione
  - apoptosi
- Effetti anti-infiammatori, per esempio, attraverso lipidi fisiologici



## Utilizzo di agenti idratanti e cheratolitici

- Gli **agenti cheratolitici**, in particolare l'acido salicilico e una concentrazione più elevata di urea, dovrebbero essere utilizzati nella **fase cheratolitica iniziale**
- I **prodotti idratanti ed emollienti** sono particolarmente adatti nella **fase intermedia e cronica e nella fase di remissione** della psoriasi



# Utilizzo di agenti idratanti e cheratolitici



## Corticosteroidi topici

Gli steroidi deboli e moderatamente potenti sono di grande aiuto negli stati infiammatori acuti per ridurre l'infiammazione.



## Analoghi della vitamina D

Gli analoghi della vitamina D3 inibiscono la proliferazione dell'epidermide e inducono la normale differenziazione favorendo la formazione dell'involucro cellulare corneificato e attivando la transglutaminasi.

Sebbene i corticosteroidi topici potenti siano risultati superiori al calcipotriolo, quest'ultimo ha dimostrato maggiore efficacia rispetto al catrame minerale o all'antralina, che in passato è stata utilizzata spesso per la psoriasi a placche.

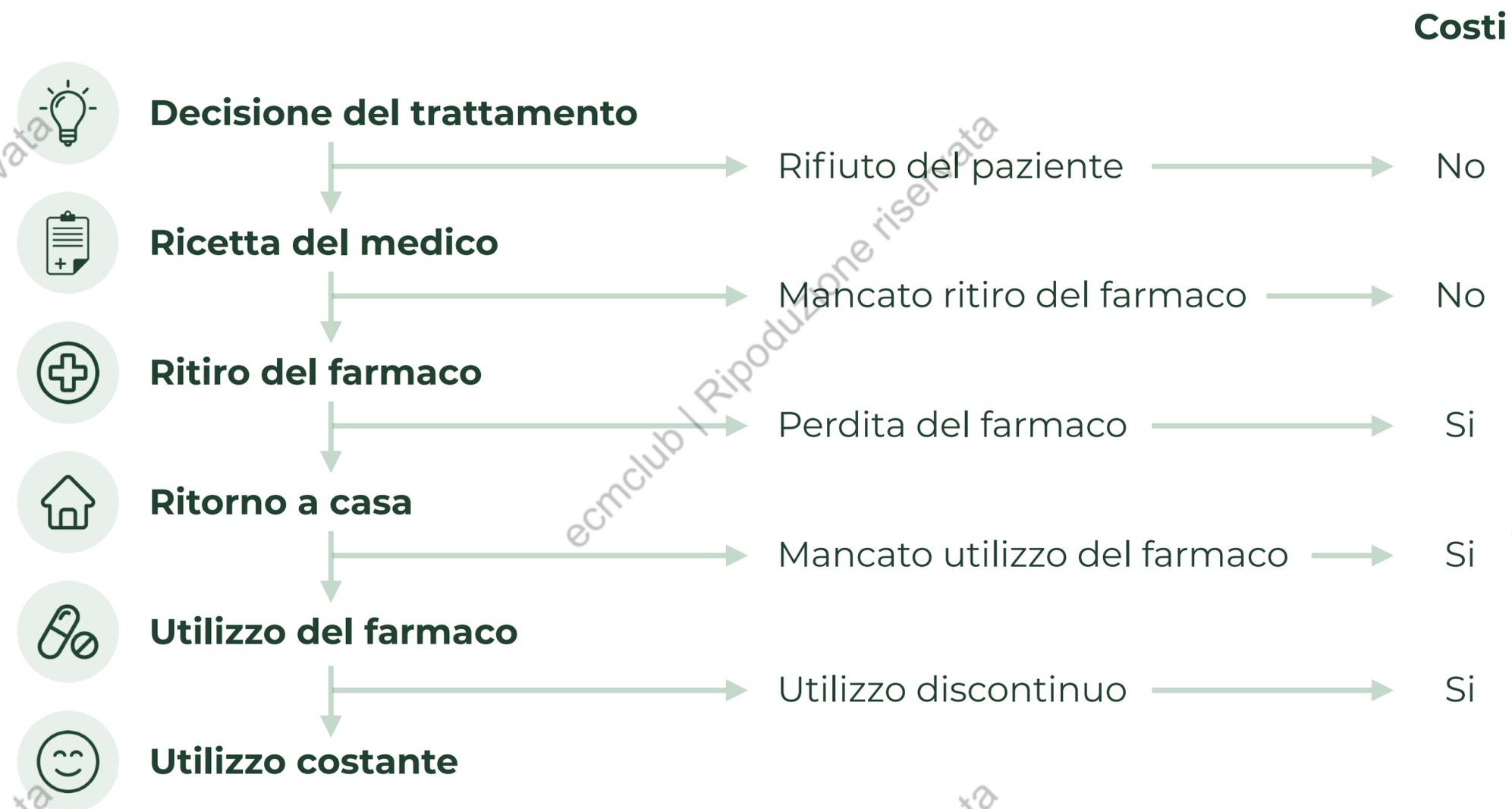
Grazie alla loro efficacia terapeutica, all'accettabilità cosmetica e alla limitata tossicità, il calcipotriolo e altri analoghi della vitamina D3 sono diventati un trattamento di prima linea della psoriasi da moderata a grave, in monoterapia o in associazione a corticosteroidi topici.

# Trattamento topico e aderenza

Nella pratica clinica, l'efficacia di un trattamento topico dipende da numerosi fattori, tra cui il tipo di pelle, lo spessore delle placche e soprattutto l'**aderenza del paziente**.

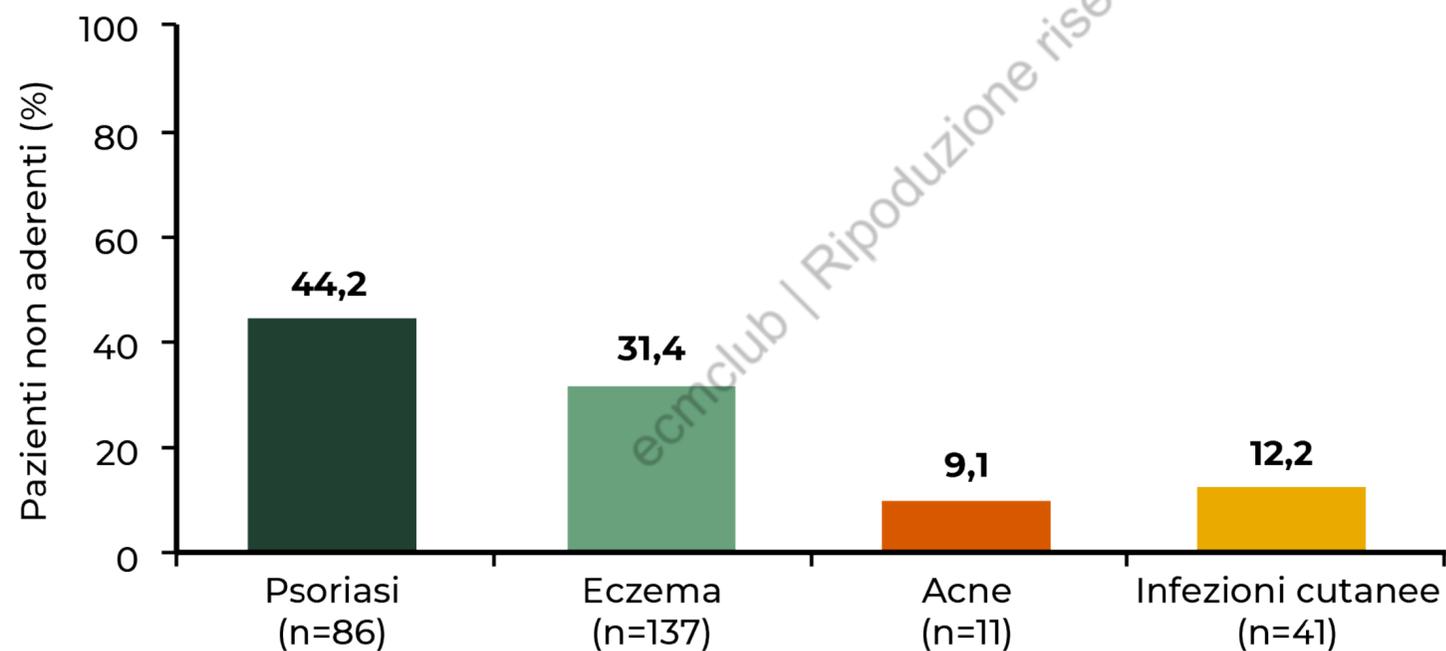


# Il “percorso di non aderenza” nel trattamento della psoriasi



# Percentuale di pazienti che non seguono le indicazioni del medico

I pazienti con psoriasi sembrano essere meno aderenti alla terapia rispetto ai pazienti con altre condizioni della pelle



- 
- Nel 75% dei pazienti, la psoriasi si manifesta in forma lieve
  - Gli agenti topici sono il trattamento più utilizzato per la psoriasi
  - L'efficacia degli agenti topici è limitata dalla bassa aderenza alla terapia

**Forte bisogno di un agente topico quasi “ideale”**

# Definizione di agente topico ideale

- Applicazione semplice e veloce
- Elevata accettabilità cosmetica
- Bassa visibilità sulla pelle – Bassa untuosità
- Applicazione quotidiana
- Rapidità di azione
- Elevata efficacia
- Bassa percentuale di effetti collaterali – Sicurezza
- .....

# Calcipotriolo/betametasone dipropionato in schiuma spray

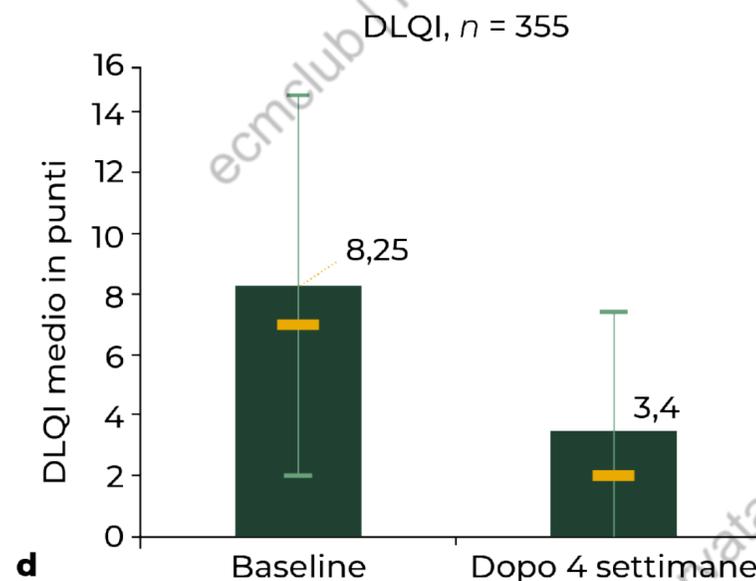
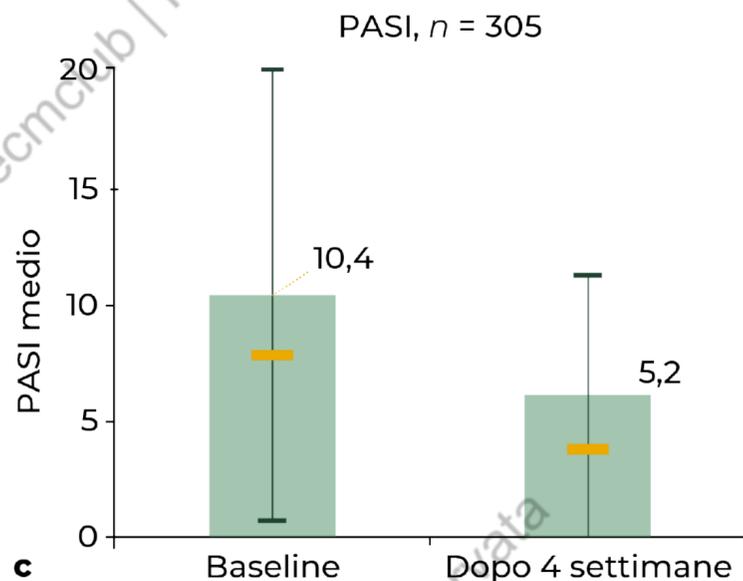
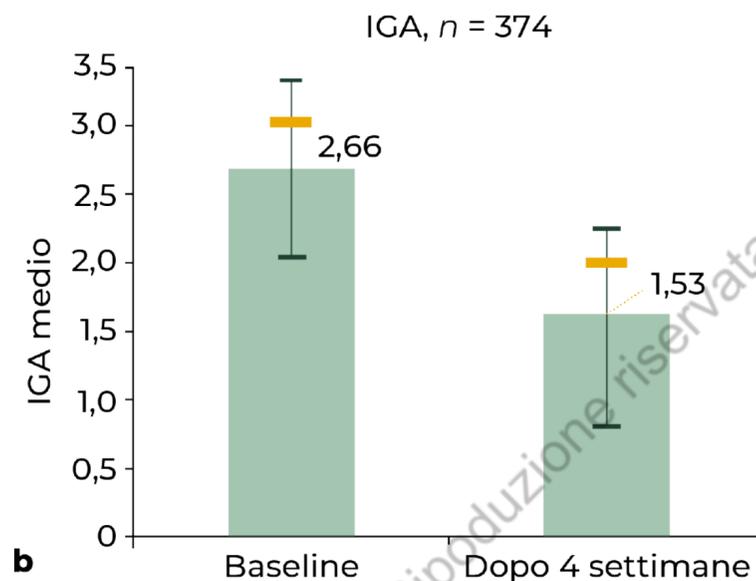
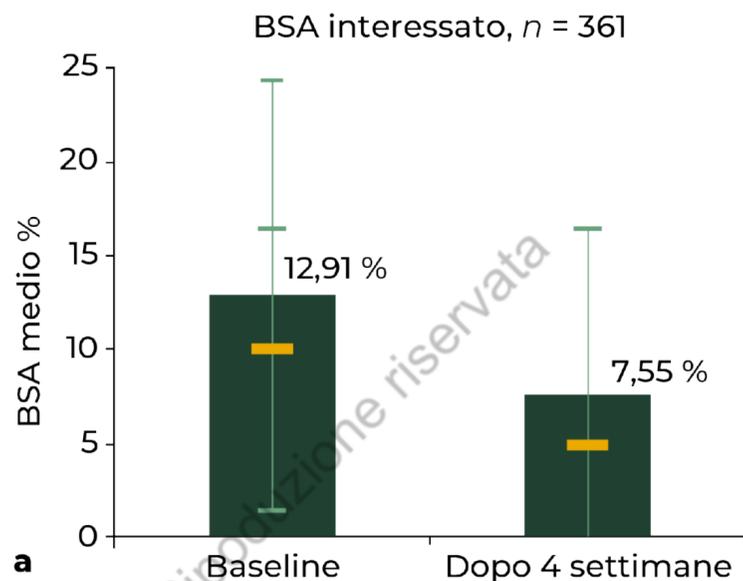
Studi clinici hanno dimostrato l'efficacia superiore rispetto a Cal/BD gel, Cal/BD unguento, Cal schiuma e BD schiuma

**Tabella 1. Studi clinici chiave di fase II/III.**

Studio	Confronto	n	Durata	Successo del trattamento	Variazione media dell'mPASI rispetto al basale	Rif.
Studio di fase II randomizzato, multicentrico, con sperimentatore in cieco (NCT01536886)	Cal/BD AF versus Cal/BD unguento versus veicolo schiuma versus veicolo unguento	376	4 settimane	54,6 versus 43,0% (Cal/BD unguento); p = 0,025	- 0,6; p = 0,005 versus Cal/BD unguento	[37]
Studio di fase II randomizzato, in doppio cieco, multicentrico (NCT01536938)	Cal/BD AF versus Cal schiuma versus DB unguento	302	4 settimane	45 versus 14,9% (Cal schiuma); p < 0,001; versus 30,7% (BD schiuma); p = 0,047	2,37 versus 4,39% (Cal schiuma); p < 0,001; versus 3,37% (BD schiuma); p < 0,001	[38]
Studio di fase III randomizzato, in doppio cieco, multicentrico (NCT01866163)	Cal/BD AF versus veicolo schiuma	426	4 settimane	53,5 versus 4,8%; p < 0,001	2,0 versus 5,5; p < 0,001	[39]
Studio di fase III randomizzato con sperimentatore in cieco, a gruppi paralleli (PSO-ABLE) (NCT02132936)	Cal/BD AF versus Cal/BD gel versus veicolo schiuma versus veicolo gel	463	12 settimane	38 versus 22% (Cal/BD gel); p < 0,001	2,18 versus 2,77 (Cal/BD gel); p = 0,028	[41]

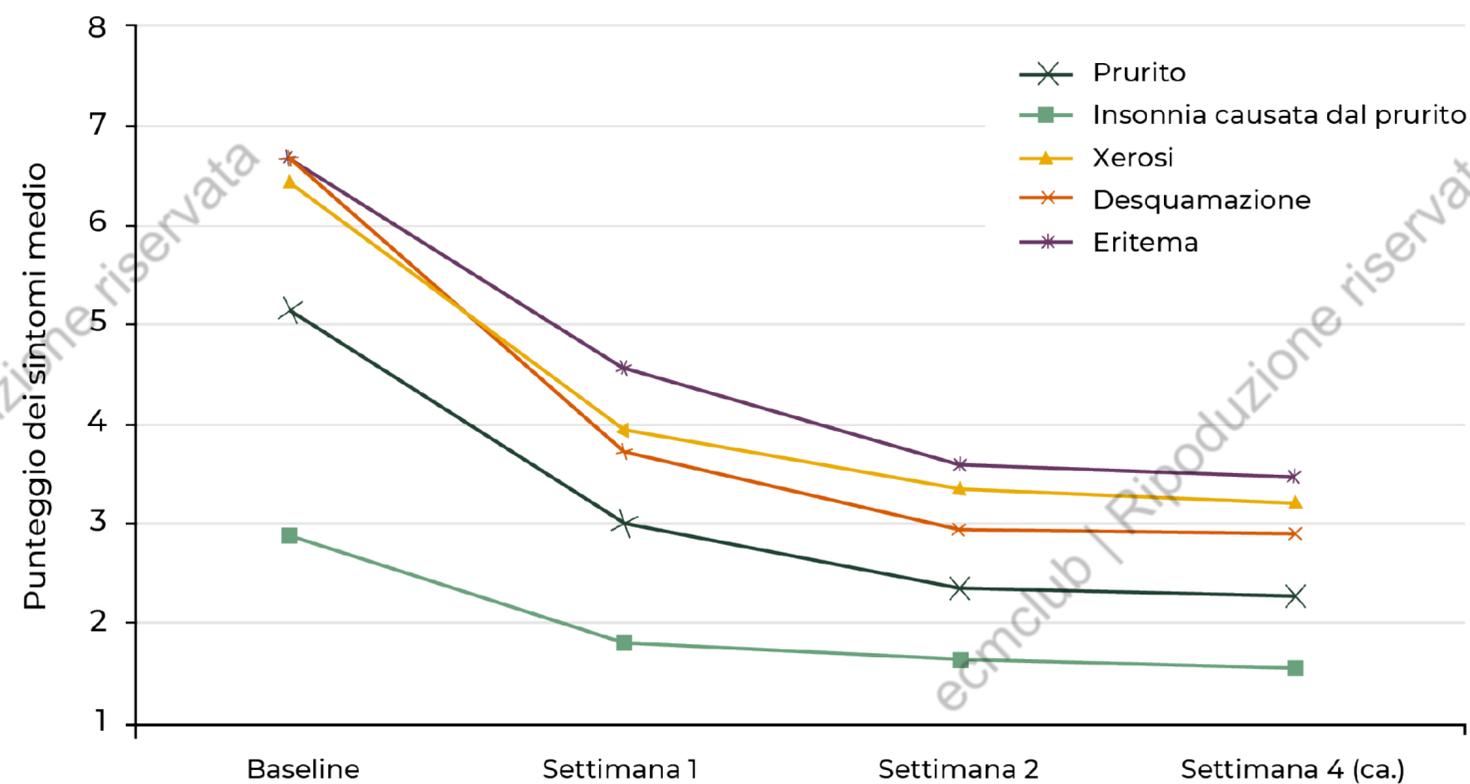
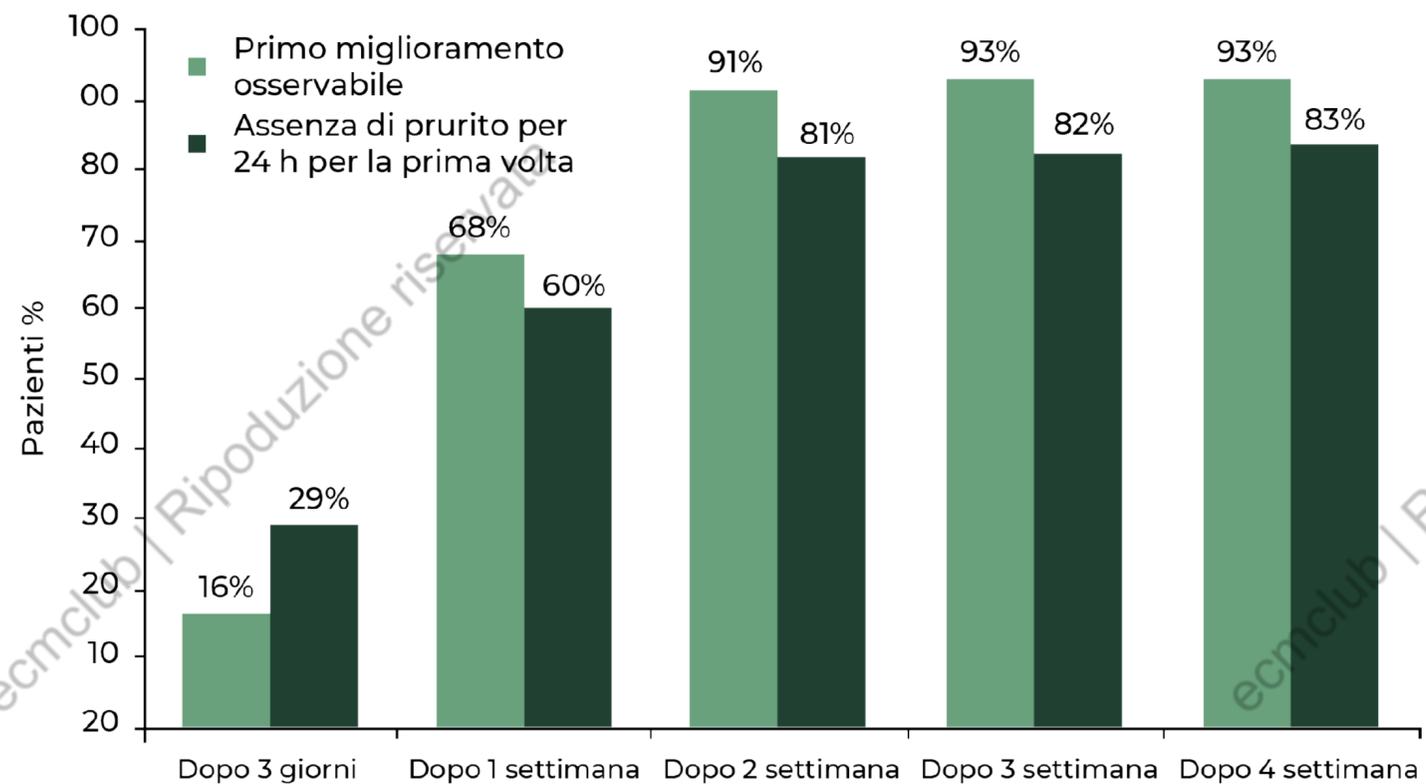
Cal/BD AF: Calcipotriolo/betametasone dipropionato in schiuma spray (0,005/0,064%); mPASI: indice PASI (Psoriasis Area Severity Index) modificato.

Elevata efficacia, rapidità di azione... **sulle lesioni psoriasiche**



Gerdes S. et al. *Dermatology*. 2017;233(6):425-434. doi: 10.1159/000486700. Epub 2018 Mar 2.

Elevata efficacia, rapidità di **azione... sui sintomi della psoriasi (prurito, desquamazione, insonnia, xerosi)**



## Sicurezza: elevata tollerabilità

- 543 pazienti trattati con Cal/BD schiuma
- Un basso numero di pazienti (2/543, pari allo 0,4%) ha interrotto la terapia a causa di eventi avversi
- Percentuale analoga di eventi avversi nei pazienti trattati con Cal/BD schiuma, Cal/BD unguento, Cal schiuma o BD schiuma (13,8%)
- La maggior parte degli eventi avversi è stata di intensità **lieve**
- Eventi avversi più frequenti: rinofaringite (1,1%), dolore nel sito di applicazione (0,7%) e prurito nel sito di applicazione (0,4%)

## Efficacia a lungo termine: quali dati?



# Cosa fare dopo la remissione clinica?



**TRATTAMENTO  
REATTIVO**

**vs**



**TRATTAMENTO  
PROATTIVO**



## Terapia reattiva – al bisogno

- Si raccomanda in genere di non superare le 4 settimane di monoterapia giornaliera con steroidi topici per via dei possibili eventi avversi
- Questo limite di durata ha portato al ricorso frequente di un **approccio terapeutico reattivo al bisogno**
- Tale approccio, tuttavia, **non consente** di affrontare il problema della **prevenzione delle ricadute**



## Strategie proattive

- La combinazione Cal/BD schiuma permette di ridurre al minimo l'esposizione agli steroidi, prolungando la durata della terapia
- Le strategie proattive sono un'opzione terapeutica a lungo termine utile per la prevenzione della recidiva



# Trattamento proattivo- Cal/Bd schiuma

## Studio clinico PSO-LONG

- Studio randomizzato, in doppio cieco, a lungo termine (12 mesi) Cal/BD schiuma per la terapia di mantenimento
- **Lo studio PSO-LONG mette a confronto un approccio proattivo con terapia di mantenimento bisettimanale con l'uso di un approccio reattivo convenzionale**

Stein Gold L, Alonso-Llamazares J, et al. PSO-LONG Trial Investigators. PSO-LONG: Design of a Novel, 12-Month Clinical Trial of Topical, Proactive Maintenance with Twice-Weekly Cal/BD Foam in Psoriasis. Adv Ther. 2020 Nov; 37(11):4730-4753.

# Obiettivi

## Primario

- Valutare l'efficacia di Cal/BD schiuma con un regime di mantenimento di due volte a settimana (gestione proattiva) vs. veicolo in schiuma per la prevenzione delle ricadute in pazienti con psoriasi volgare

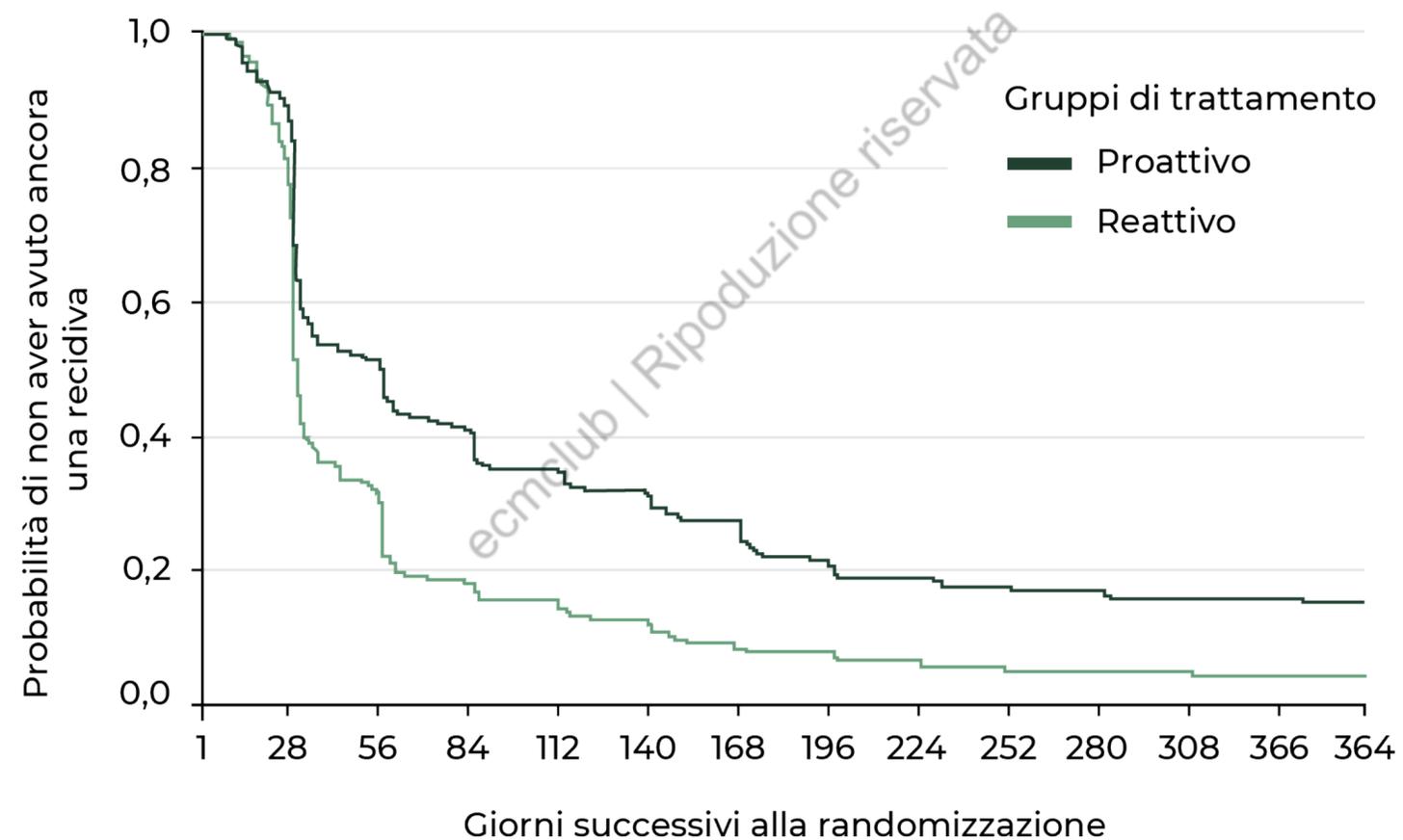
## Secondario

- Valutare l'efficacia a lungo termine della gestione proattiva (fino a 52 settimane) usando un regime di mantenimento di due volte a settimana in confronto ad una gestione reattiva in pazienti con psoriasi volgare
- Valutare la sicurezza nel lungo termine della gestione proattiva (fino a 52 settimane) due volte a settimana in pazienti con psoriasi

Mark Lebwohl et al. Results from the open-label treatment period of a long-term proactive management phase III trial using fixed-dose combination calcipotriene 0.005% and betamethasone dipropionate 0.064% foam

# Trattamento proattivo- Cal/Bd schiuma

## Studio clinico PSO-LONG



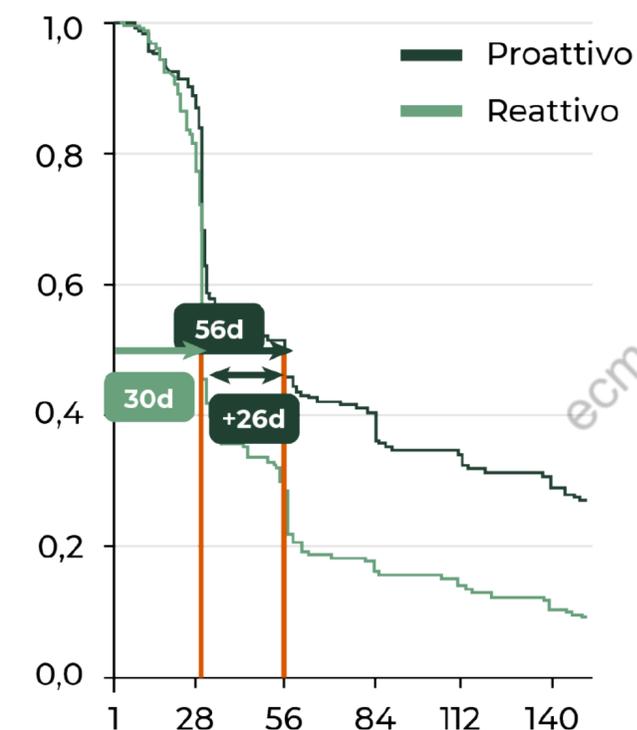
Long-term proactive management of psoriasis vulgaris with fixed-dose combination of calcipotriene 0.005% and betamethasone dipropionate 0.064% foam: results of a Phase III randomized controlled trial. AAD Poster #18223, 2020

# Trattamento proattivo- Cal/Bd schiuma

## Studio clinico PSO-LONG

Il tempo medio alla prima ricaduta è stato quasi raddoppiato (26 giorni) nel Gruppo proattivo vs. il Gruppo reattivo (56 giorni vs. 30 giorni)

	Gestione proattiva (n=256)	Gestione reattiva (n=265)
Numero di giorni finchè il 50% dei pazienti ha avuto una prima ricaduta		
Stimati (IC al 95%)	56 (34-59)	30 (29-31)





# Trattamento proattivo- Cal/Bd schiuma

## Studio clinico PSO-LONG

### Endpoint secondario

#### Proporzione di giorni in remissione

- I pazienti nel Gruppo di trattamento proattivo hanno avuto 41 giorni extra in remissione rispetto ai pazienti nel Gruppo reattivo nel corso di un anno (95% CI: 29–53 days;  $p < 0.001$ )

#### Analisi del numero di ricadute

- Il trattamento proattivo ha ridotto il tasso di ricadute del 46% vs. il trattamento reattivo
- Il numero di ricadute previste per un anno a rischio è stato di 4,0 nel gruppo proattivo e 7,5 nel gruppo reattivo



## Sicurezza: quali dati?

## Sicurezza: elevata tollerabilità

- 543 pazienti trattati con Cal/BD schiuma
- Un basso numero di pazienti (2/543, pari allo 0,4%) ha interrotto la terapia a causa di eventi avversi
- Percentuale analoga di eventi avversi nei pazienti trattati con Cal/BD schiuma, Cal/BD unguento, Cal schiuma o BD schiuma (13,8%)
- La maggior parte degli eventi avversi è stata di lieve entità
- Eventi avversi più frequenti: rinofaringite (1,1%), dolore nel sito di applicazione (0,7%) e prurito nel sito di applicazione (0,4%)

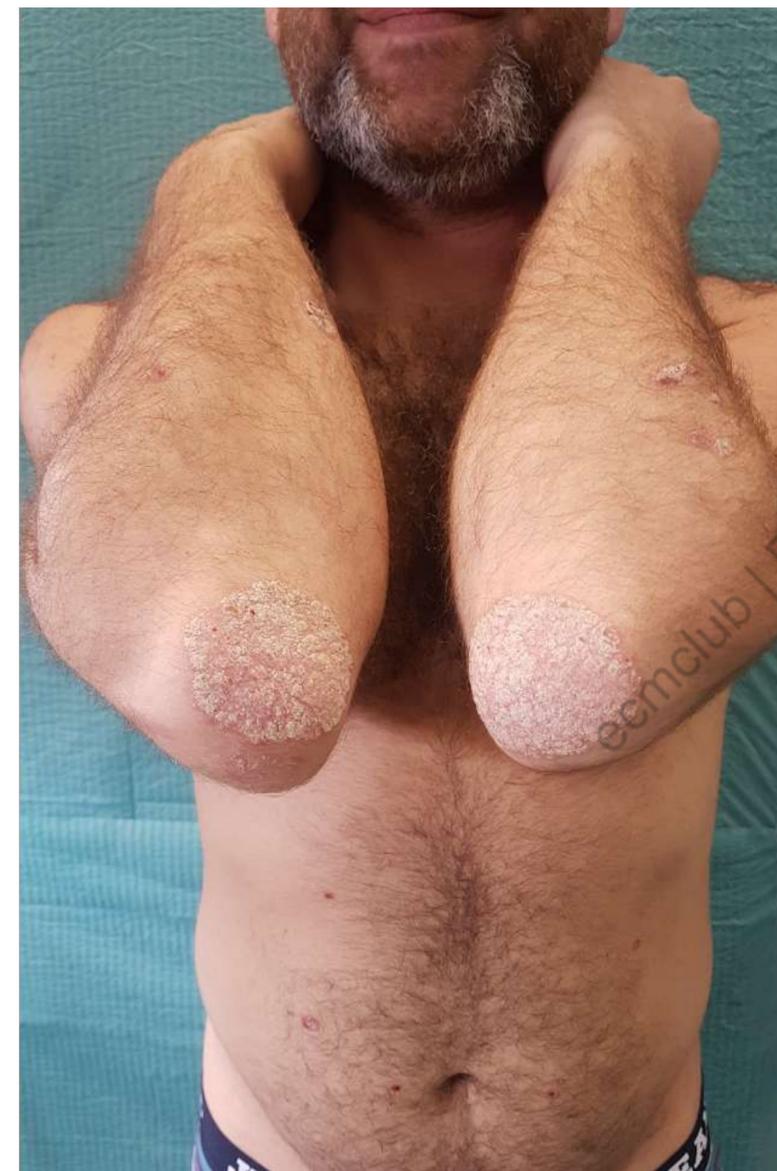
## Long-term safety

La gestione proattiva con Cal/BD schiuma è stata ben tollerata con un profilo di sicurezza favorevole, durante un periodo di trattamento prolungato, analogo a quello del gruppo di trattamento reattivo controllato con veicolo.

Tipo di EA	Proattivo (n= 272)		Reattivo (n= 273)	
	Numero di EA	Numero di pazienti (%)	Numero di EA	Numero di pazienti (%)
Tutti gli EA	303	133 (48,9)	279	130 (47,6)
EA gravi	15	14 (5,1)	14	11 (4,0)
EA correlati al trattamento	5	5 (1,8)	8	7 (2,6)
EA che hanno portato all'interruzione della terapia	2	2 (0,7)	1	1 (0,4)
EA severi	8	8 (2,9)	15	14 (5,1)

## Esempi *real-life*

- Uomo, 35 anni
- Durata della psoriasi: 16 anni
- Trattamenti precedenti: nb-UVB, CsA

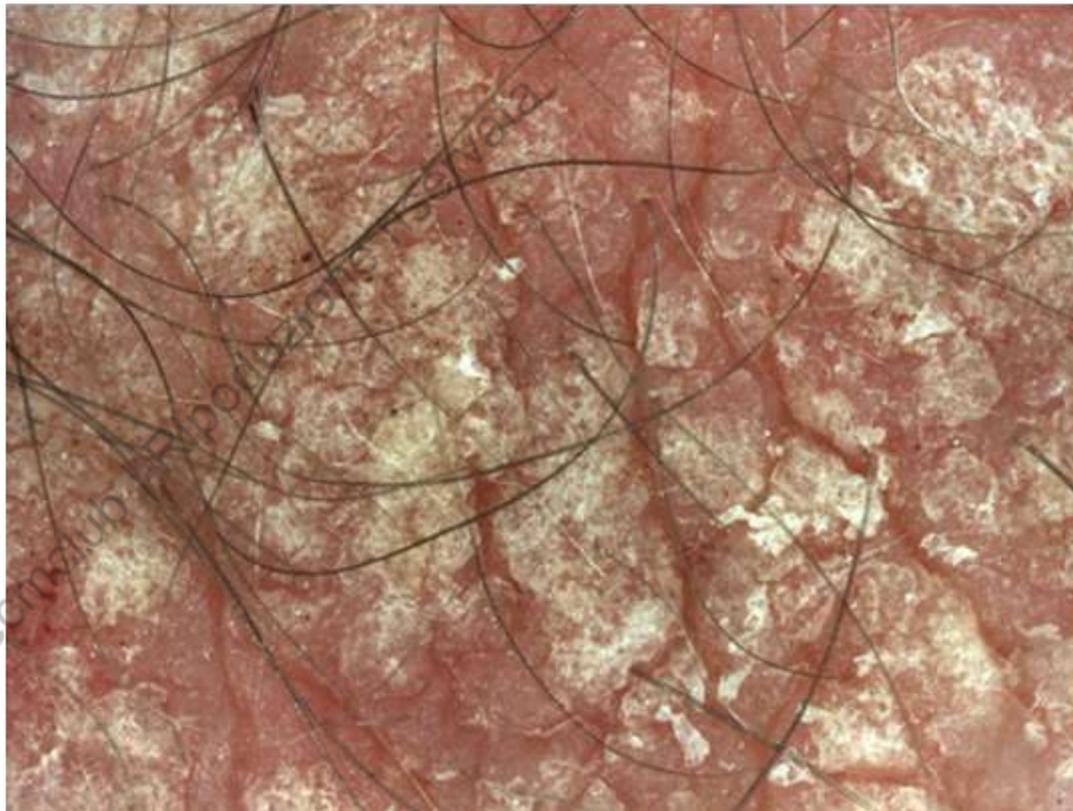


Esperienza personale: questo caso clinico non è rappresentativo di tutti i pazienti

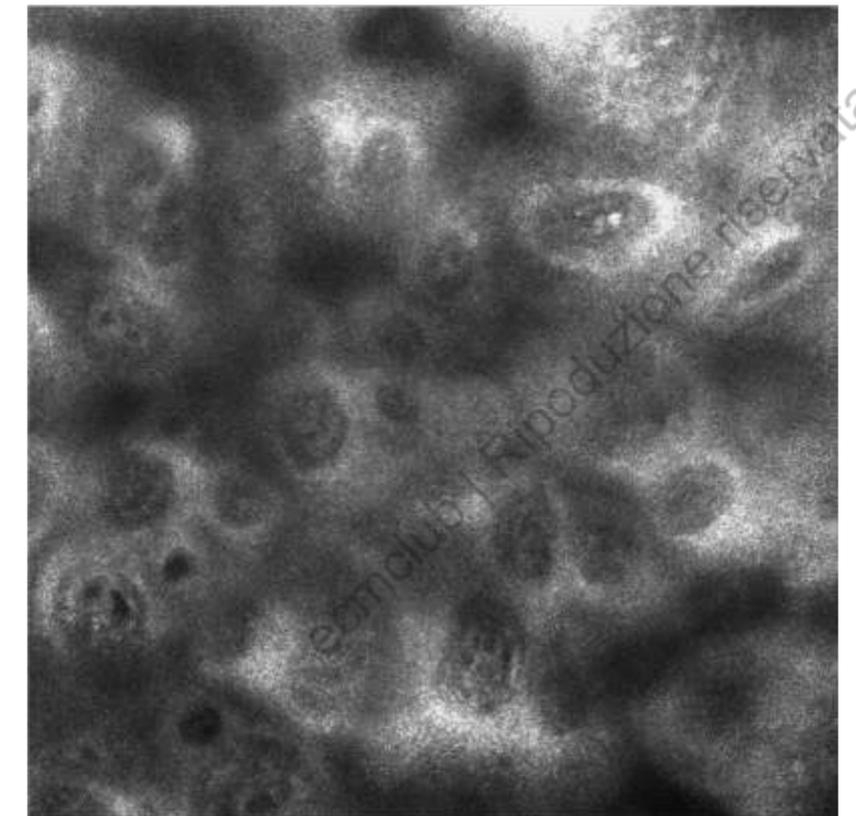
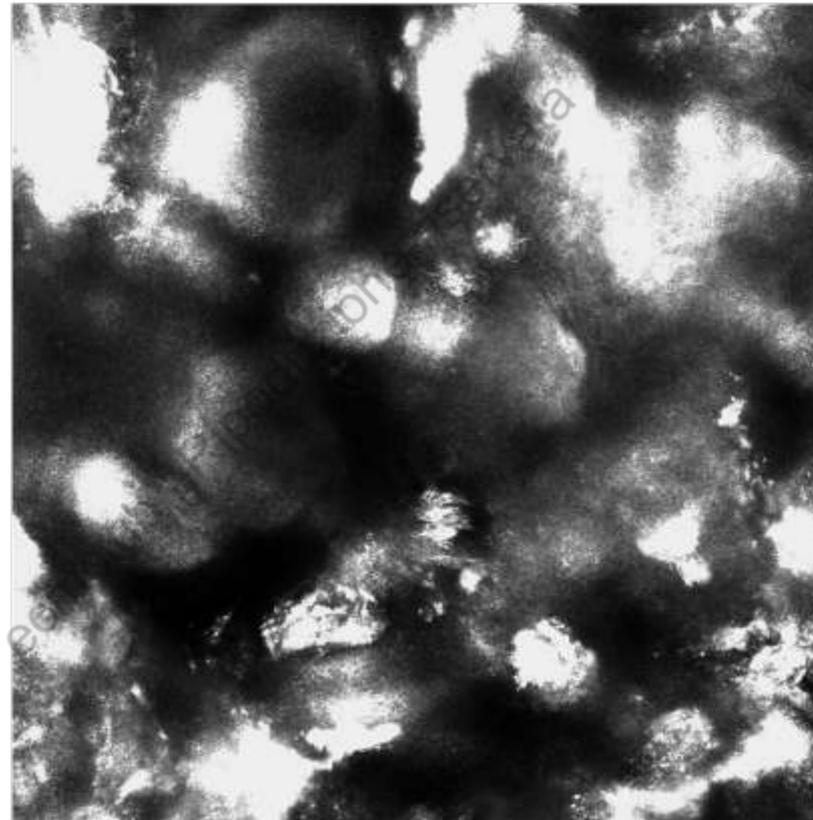


Esperienza personale: questo caso clinico non è rappresentativo di tutti i pazienti

**Immagine dermatoscopica**



**Immagini di microscopia confocale**



Esperienza personale: questo caso clinico non è rappresentativo di tutti i pazienti

**T0**



**7 giorni di Cal/BD schiuma**



Esperienza personale; questo caso clinico non è rappresentativo di tutti i pazienti

**T0**



**7 giorni di Cal/BD schiuma**



Esperienza personale; questo caso clinico non è rappresentativo di tutti i pazienti

T0

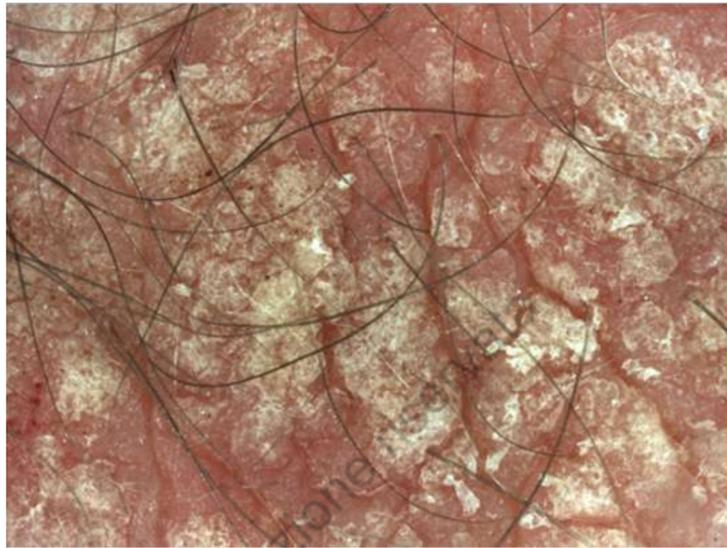


7 giorni di Cal/BD schiuma

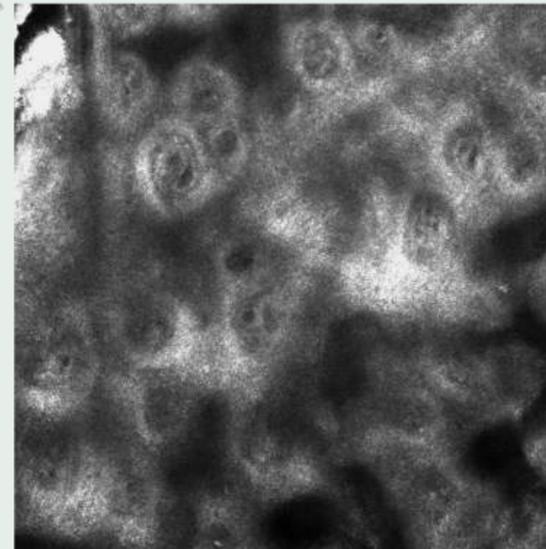
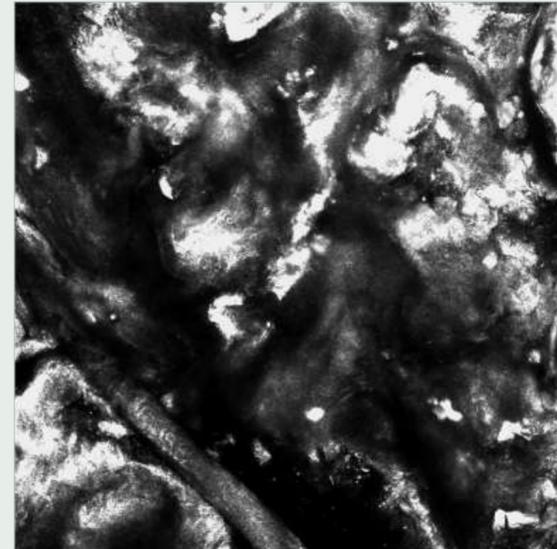
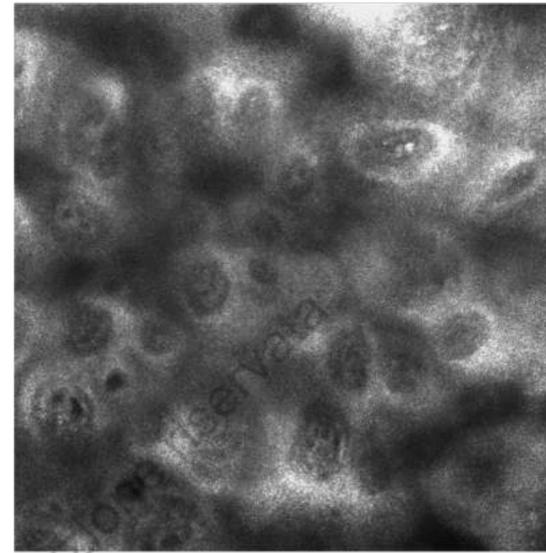
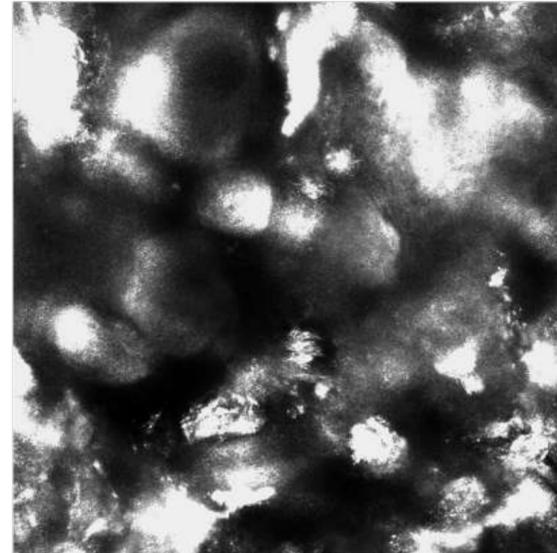


Esperienza personale: questo caso clinico non è rappresentativo di tutti i pazienti

## Immagine dermatoscopica



## Immagini di microscopia confocale



**7 giorni di  
CaI/BD schiuma**

Esperienza personale: questo caso clinico non è rappresentativo di tutti i pazienti

**T0**



**30 giorni di Cal/BD schiuma**



Esperienza personale; questo caso clinico non è rappresentativo di tutti i pazienti

**T0**



**30 giorni di Cal/BD schiuma**



Esperienza personale; questo caso clinico non è rappresentativo di tutti i pazienti

T0

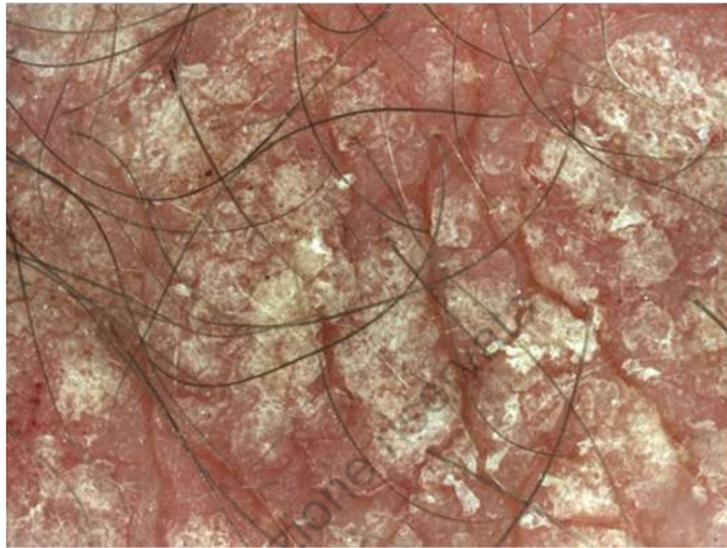


30 giorni di Cal/BD schiuma

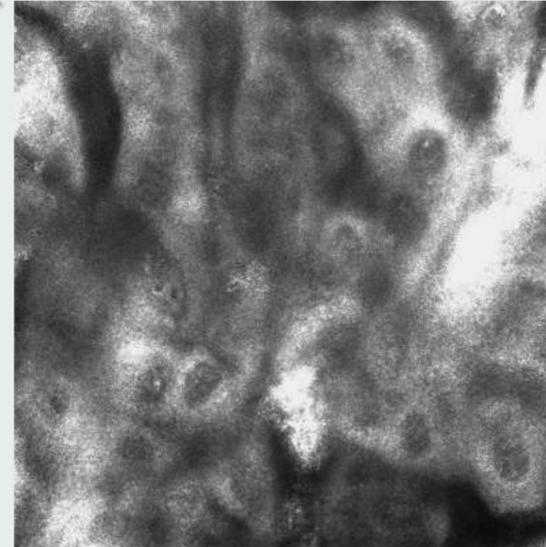
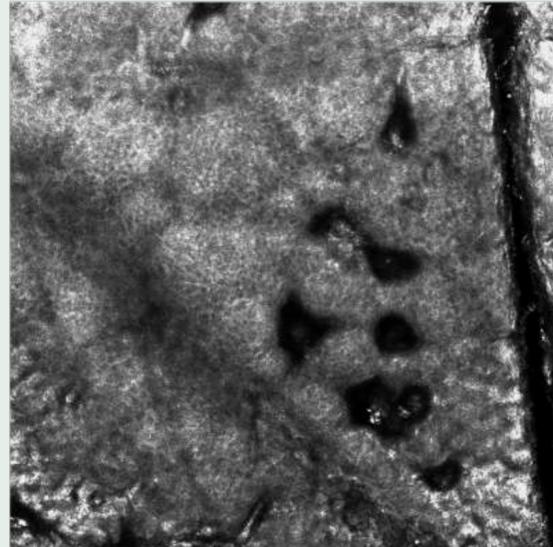
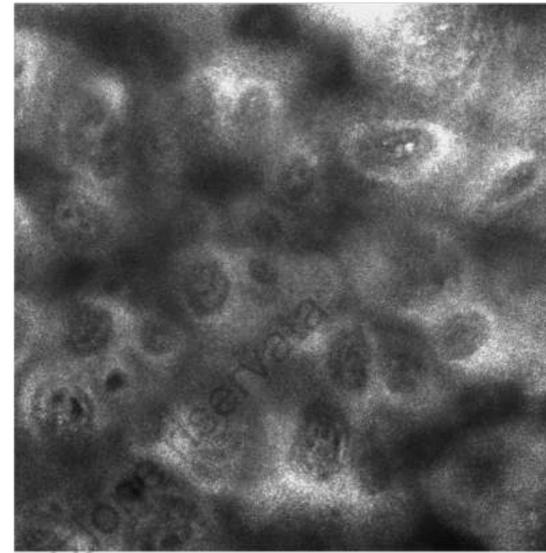
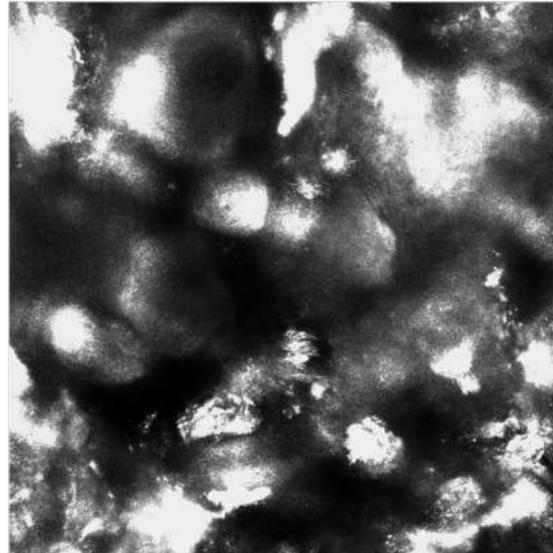


Esperienza personale: questo caso clinico non è rappresentativo di tutti i pazienti

## Immagine dermatoscopica



## Immagini di microscopia confocale



**30 giorni di  
CaI/BD schiuma**

Esperienza personale: questo caso clinico non è rappresentativo di tutti i pazienti

**Lo schema posologico basato sulla somministrazione due volte a settimana non consecutive, consigliato per la terapia a lungo termine con Cal/BD schiuma (trattamento proattivo), consente il mantenimento della risposta clinica a lungo termine**



Mantenimento della risposta in paziente attualmente in terapia con Cal/BD con approccio proattivo

Esperienza personale: questo caso clinico non è rappresentativo di tutti i pazienti

**Lo schema posologico basato sulla somministrazione due volte a settimana non consecutive, consigliato per la terapia a lungo termine con Cal/BD schiuma (trattamento proattivo), consente il mantenimento della risposta clinica a lungo termine**



Mantenimento della risposta in paziente attualmente in terapia con Cal/BD con approccio proattivo

Esperienza personale: questo caso clinico non è rappresentativo di tutti i pazienti

**Lo schema posologico basato sulla somministrazione due volte a settimana non consecutive, consigliato per la terapia a lungo termine con Cal/BD schiuma (trattamento proattivo), consente il mantenimento della risposta clinica a lungo termine**



Mantenimento della risposta in paziente attualmente in terapia con Cal/BD con approccio proattivo

Esperienza personale; questo caso clinico non è rappresentativo di tutti i pazienti

# Conclusioni

- La psoriasi può essere trattata efficacemente con farmaci topici:
  - corticosteroidi in monoterapia
  - o in associazione a un analogo della vitamina D
- Cal/BD schiuma: considerato un trattamento rivoluzionario nella terapia topica della psoriasi
  - azione rapida
  - efficacia superiore rispetto ad altri prodotti topici ed elevata tollerabilità
  - l'osservazione al dermatoscopio e al microscopio confocale ha evidenziato un rapido miglioramento delle lesioni psoriasiche

A large, light gray circular graphic is centered on the page. The background features a microscopic view of plant cells, showing green chloroplasts and cell walls. The text is centered within the circle.

# GRAZIE PER L'ATTENZIONE

Clicca su  
**“Torna ai moduli formativi”**