

Dosisreductie van biologics bij patiënten met psoriasis

Elke de Jong
Dermatoloog
GGG congres 31 maart



Disclosures

EMGJ de Jong has received research grants for the independent research fund of the department of dermatology of the Radboud university medical center Nijmegen, the Netherlands from AbbVie, BMS, Janssen Pharmaceutica, Leo Pharma, Novartis, and UCB for research on psoriasis.

Has acted as consultant and/or paid speaker for and/or participated in research sponsored by companies that manufacture drugs used for the treatment of psoriasis or eczema including AbbVie, Amgen, Almirall, Celgene, Galapagos, Janssen Pharmaceutica, Lilly, Novartis, Leo Pharma, Sanofi and UCB.

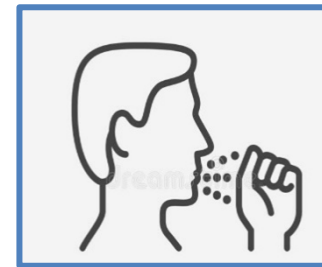
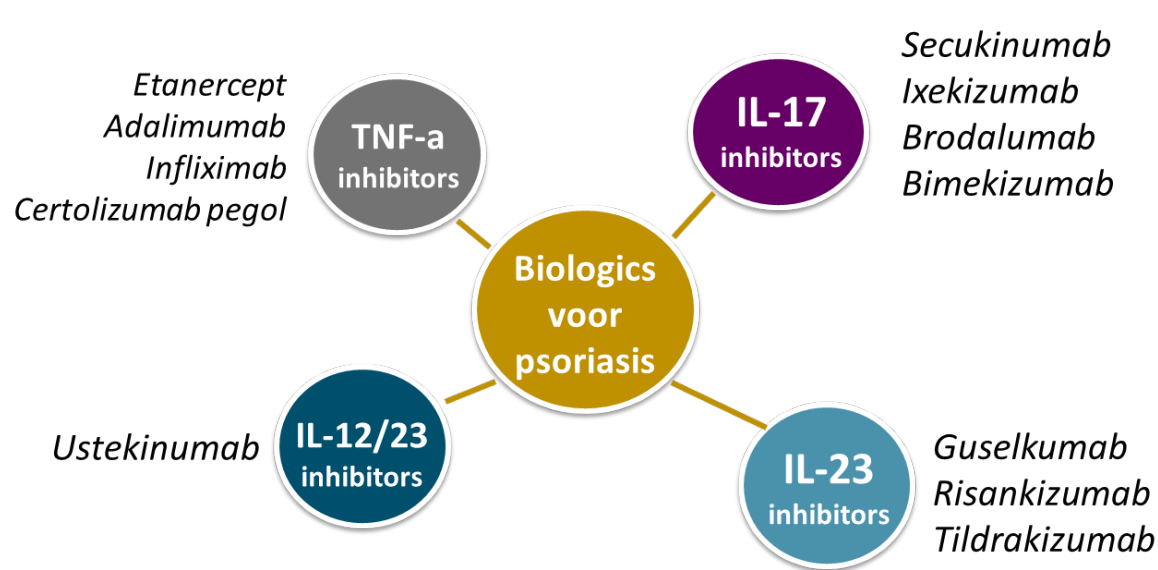
All funding is not personal but goes to the independent research fund of the Department of Dermatology of Radboud University medical center Nijmegen, the Netherlands.

Psoriasis: een chronische immunologische ziekte

- 3% van de bevolking
- 500.000 Nederlanders
- Psoriatic disease:
 - arthritis, M Crohn, diabetes, hartvaatziekten, depressie
- Ernstige psoriasis bij 30%
- Stigmatisatie en exclusie
- Cumulative life course impairment
- Werk productiviteit
- Grote impact op budget NL



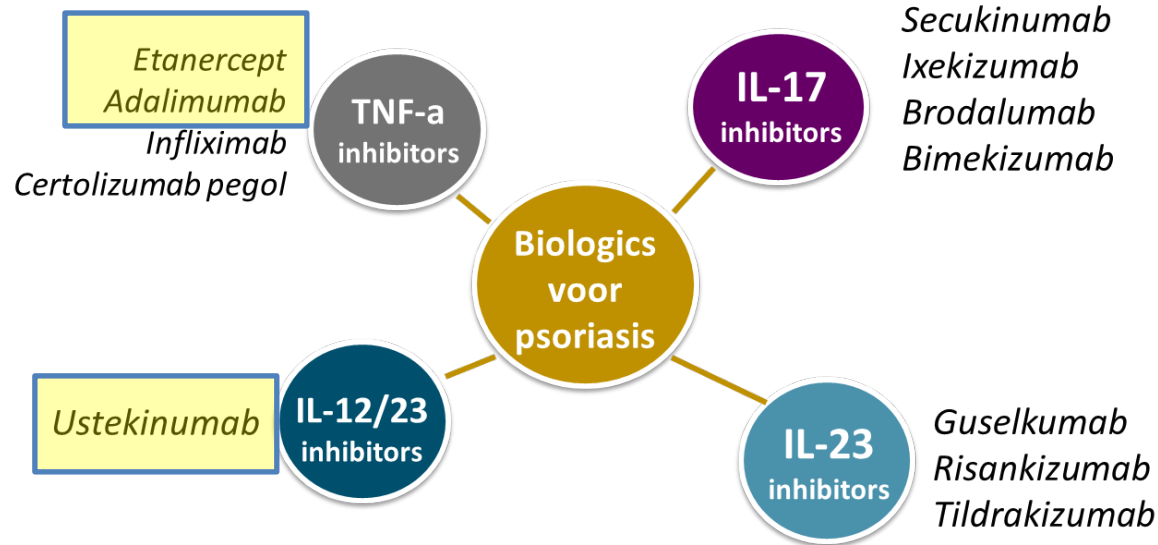
Therapie met biologics: langdurige verbetering



Is verlaging van de dosis medicatie mogelijk?

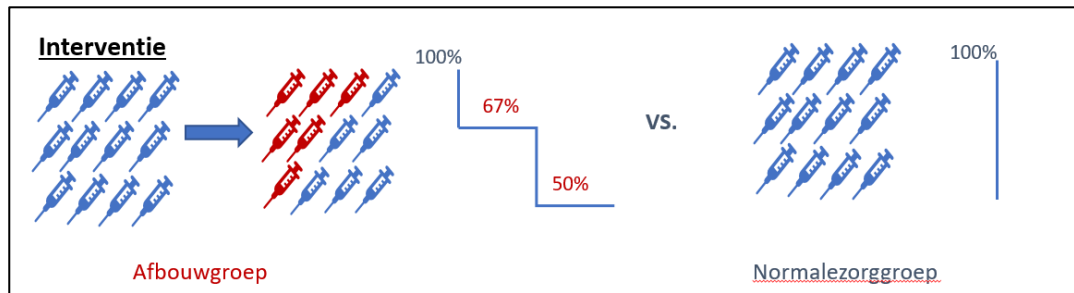


Therapie met biologics: Dosisreductie



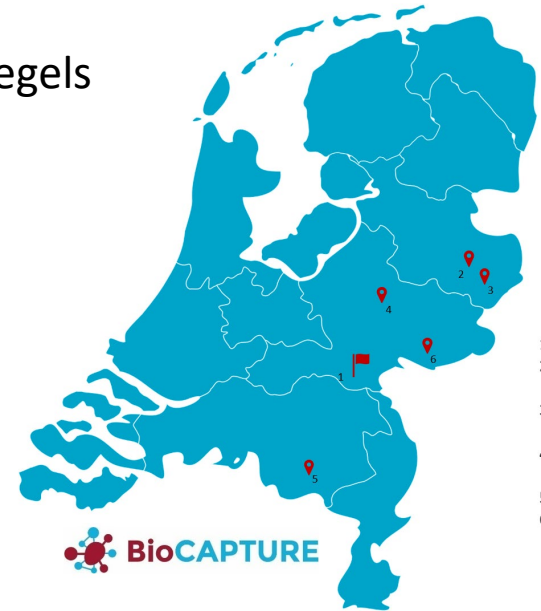
CONDOR studie: design

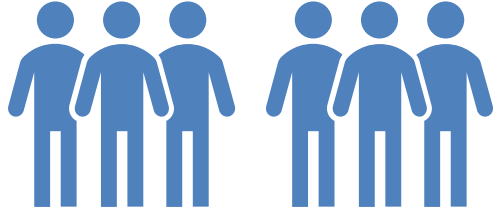
- Tightly **CON**trolled **Dose** Reduction of Biologics in Psoriasis
- Prospectieve multicenter pragmatische non-inferioriteits RCT
- Bij mensen met goed gecontroleerde ziekte
- Afbouwen middels intervalverlenging
- Dose reduction groep vergeleken met usual care gedurende 1 jaar



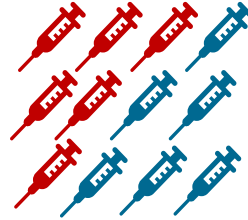
CONDOR studie

- Effectiviteit (PASI): primaire uitkomstmaat
- Dermatologische kwaliteit van leven (DLQI)
- Veiligheid: opvlammingen en antistofvorming/serumspiegels
- Kosten-effectiviteit
- 6 ziekenhuizen in Nederland
 - Ziekenhuisgroep Twente locatie Almelo
 - Ziekenhuisgroep Twente locatie Hengelo
 - Gelre ziekenhuizen Apeldoorn
 - St. Anna Ziekenhuis Geldrop
 - Slingeland Ziekenhuis Doetinchem
 - Radboudumc Nijmegen





- 120 patiënten
- 6 maanden stabiele ziekte
- PASI en DLQI <5
- 1:1 gerandomiseerd naar DR of UC



Stapsgewijze dosisreductie

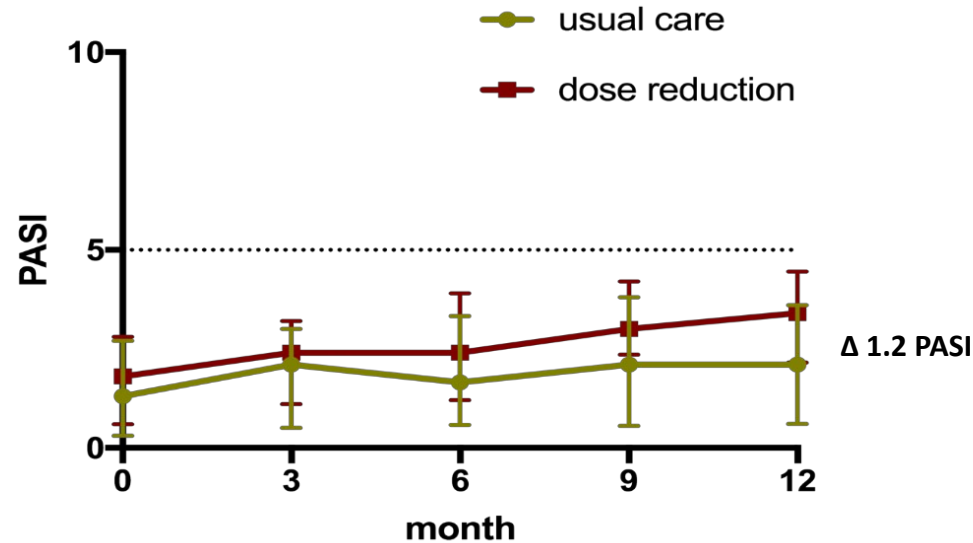
- adalimumab
- etanercept
- ustekinumab



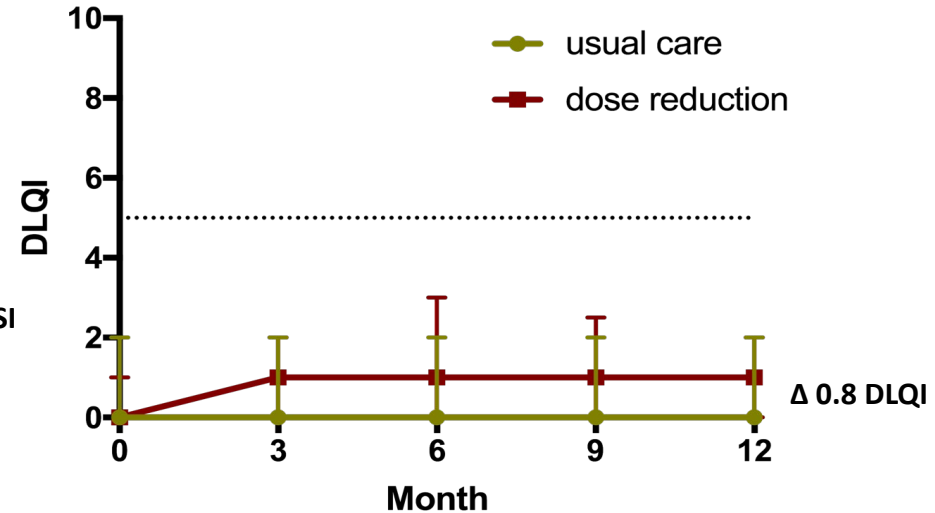
Gecontroleerd:
PASI en/of DLQI >5
→ terug naar vorige
effectieve dosis.

CONDOR studie: uitkomsten

Effectiviteit (PASI)



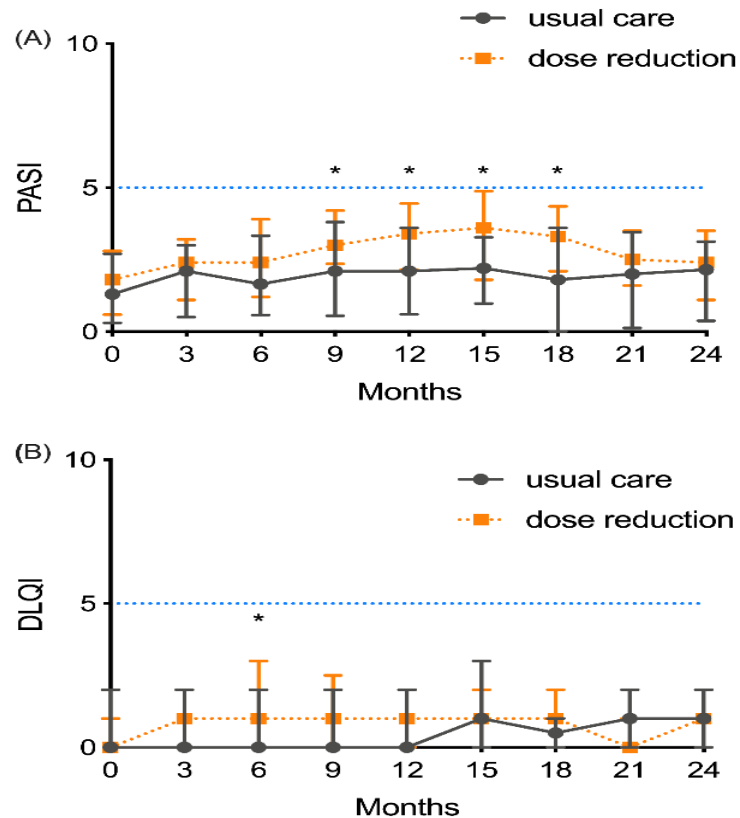
Kwaliteit van leven (DLQI)



CONDOR studie: uitkomsten

- Dosisreductie: niet non-inferieur wat betreft **effectiviteit** (PASI) na 12 maanden (mean difference 1.2)
 - Dosisreductie: non-inferieur wat betreft **kwaliteit van leven** (DLQI) na 12 maanden
 - 53% van de patiënten **succesvolle DR** na 12 maanden (PASI ≤ 5 en lagere dosis)
 - Geen relevante **veiligheidssignalen**
-
- **Kosteneffectief:** gemiddeld €3800 per patiënt per jaar bespaard

CONDOR lange termijn follow up



One step strategy

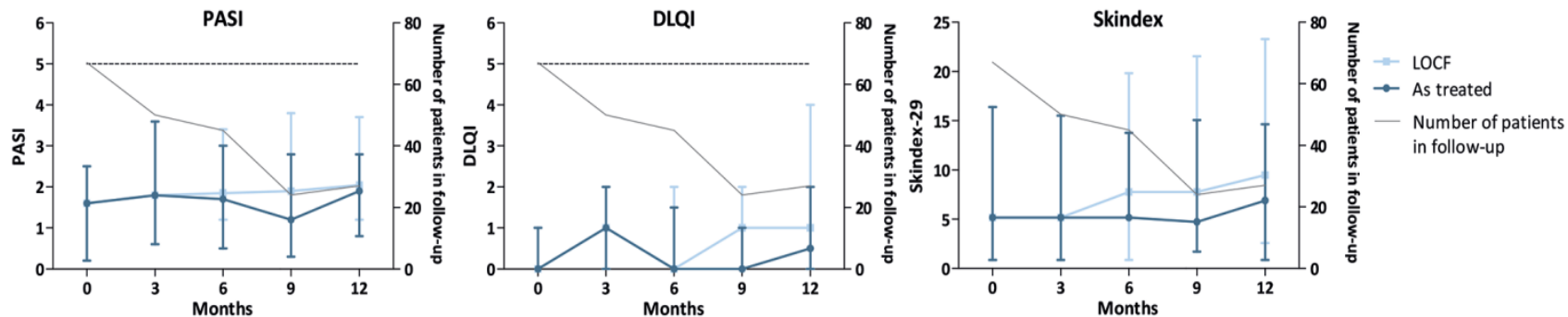
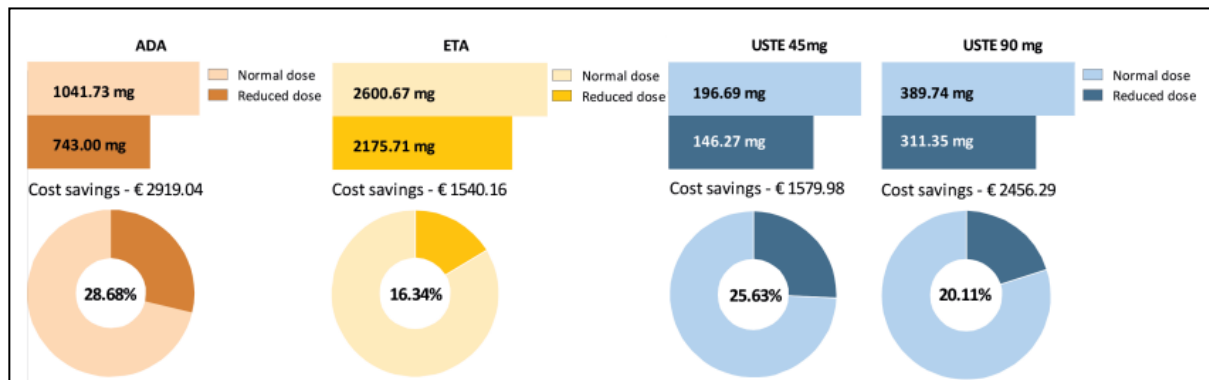
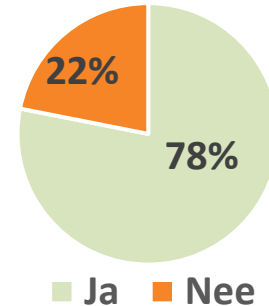
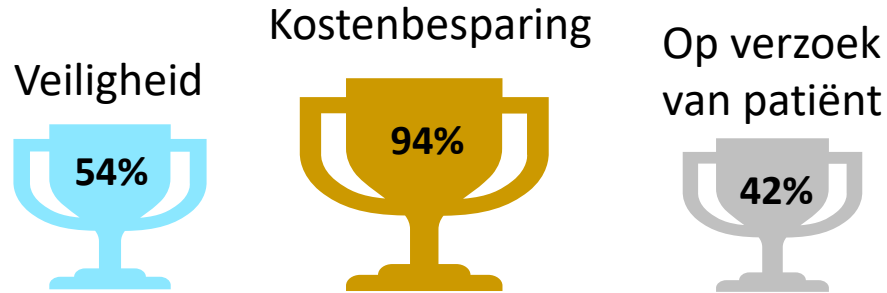


Fig. 3. Psoriasis Area and Severity Index (PASI), Dermatology Life Quality Index (DLQI) and Skindex-29 scores by analysis method.



- N=114 respondenten van de 702 (16,2%) genodigden

Belangrijkste redenen voor dosisreductie:



- **Barrières:** denken dat patiënten het niet willen, vergeten te bespreken, geen tijd.
- **Redenen om geen dosisreductie toe te passen:** weinig ervaring met biologics, niet weten hoe af te bouwen.



- N=53 respondenten → 66% past dosisreductie toe

Belangrijkste redenen:

- Kostenbesparing (87%)
- Veiligheid (43%)
- Op verzoek van de patiënt (41%)

Barrières:

- Tijdgebrek
- Te weinig evidence
- Gebrek aan richtlijnen
- Angst voor exacerbatie
- Angst voor antistofvorming



Verspreidings en implementatie impuls (VIMP)

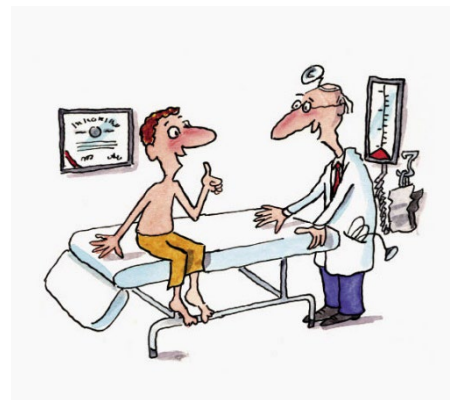
Perspectief Patiënt:

- Belangrijkste reden om mee te doen: minimaliseren medicatie gebruik.
- Belangrijkste reden om niet mee te doen: angst opvlamming psoriasis.
- Evaluatie van DR: 66% positief/tevreden, 24% enigszins, 0% ontevreden, 10% niet geantwoord.
- VIMP: Kwalitatieve interviews, patientvereniging

Perspectief behandelaars/stakeholders:

- Drempels en mogelijkheden
- Consensus (Delphi) dermatologen
- Opname in NL psoriasis richtlijn

Zie Poster VIMP: van der Schoot et al.



Take home messages

- Dosisreductie van adalimumab, etanercept, ustekinumab is mogelijk en veilig in een substantieel deel van psoriasis patiënten met lage ziekteactiviteit
- Dosisreductie wordt al toegepast in de dagelijkse praktijk
- Weinig tijd/ondersteuning, angst voor ziekte-exacerbatie en afwezigheid van richtlijnen zijn barrières voor afbouwen.
- Belangrijk is samenwerking in team met alle stakeholders en in netwerken
- Mogelijkheid van funding
- **Toekomst:**
 - consensus over praktijkgerichte strategie voor veilige toepassing van dosisreductie
 - Evidence over nieuwste biologics (IL17 en IL23): BeNeBio studie



ZonMw



Met dank aan

Programma
Goed Gebruik Geneesmiddelen



CONDOR STUDIE

Gelre ziekenhuizen Apeldoorn (M. Koetsier), Slingeland ziekenhuis Doetinchem (M. Berends), St Anna Ziekenhuis Geldrop (R. Mommers), ZGT Almelo/Hengelo (D. Njoo, P. Ossenkoppele), Radboudumc Nijmegen (E. de Jong, J. van den Reek).

BeNeBio STUDIE

Nederland: Bravis ziekenhuis Bergen op Zoom (E. van der Voort), Catharina ziekenhuis Eindhoven (S. Dodemont), Erasmusmc (M. van Doorn), MUMC (P. van Lümg), UMCG (B. Horváth), UMCU (M. de Bruin-Weller, C. de Jonge), Slingeland ziekenhuis Doetinchem (M. Berends), ZGT Almelo/Hengelo (D. Njoo, P. Ossenkoppele), Radboudumc Nijmegen (E. de Jong, J. van den Reek).

België: AZ Maria Middelaars (L. Temmerman), AZ Sint-Lucas Gent (L. Dierckxsens), CHU Liège (A. Nikkels), Dermatologie Maldegem (S. Lanssens), UCL Saint-Luc Brussel (P.-D. Ghislain), ULB Erasme Brussel (F. Willaert), UZ Gent (J. Lambert), UZ Leuven (T. Hillary).

IMPLEMENTATIE PILOT

Elisabeth-TweeSteden Ziekenhuis Tilburg (M. Bastiaens), Isala Zwolle (D. Enomoto), St. Antonius Ziekenhuis Nieuwegein (A. de Boer), Radboudumc Nijmegen (E. de Jong, J. van den Reek), NVDV, Psoriasispatiënten Nederland.