

# AEDV 2023 Highlights

Con el patrocinio de:



32º EDICIÓN • 32º EDICIÓN • 32º EDICIÓN • 32º EDICIÓN • 32º EDICIÓN • 32º EDICIÓN • 32º EDICIÓN • 32º EDICIÓN • 32º EDICIÓN • 32º EDICIÓN

# BER LIN

11-14 OCTUBRE

Iniciativa científica de:



ACADEMIA ESPAÑOLA  
DE DERMATOLOGÍA  
Y VENEREOLOGÍA



The logo for AEDV 2023 Highlights is positioned on the left side of the slide. It features the text 'AEDV 2023' in a dark blue, sans-serif font, with 'AEDV' in all caps and '2023' in title case. Below this, the word 'Highlights' is written in a white, bold, sans-serif font. The text is overlaid on a teal rectangular background. To the right of the teal box is a circular inset showing a close-up of human skin with a visible scaly texture, characteristic of psoriasis. The background of the entire slide is a dark blue with a subtle, wavy, wood-grain-like pattern.

**AEDV 2023**  
**Highlights**

# Psoriasis

## Novedades en psoriasis, fisiopatología y tratamiento

Alberto Romero Maté

Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid.

[aromerom@salud.madrid.org](mailto:aromerom@salud.madrid.org)



## CONFLICTOS DE INTERÉS



- Participación en ensayos clínicos, consultorías, ponencias, con Abbvie, Almirall, Amgen, Janssen, Leo, Lilly, Novartis, UCB

32º EDICIÓN • 32º EDICIÓN • 32º EDICIÓN • 32º EDICIÓN • 32º EDICIÓN • 32º EDICIÓN • 32º EDICIÓN • 32º EDICIÓN • 32º EDICIÓN • 32º EDICIÓN • 32º EDICIÓN • 32º EDICIÓN

# BERLIN

11-14 OCTUBRE



- La psoriasis y sus subtipos tienen un rango de respuestas inflamatorias que varía entre la IL17A y la IL36
  - La respuesta IL17A, correspondería a una enfermedad autoinmune, dependiente de células T con fenotipo de psoriasis en placas
  - La respuesta IL36 más enfermedad autoinflamatoria, neutrófilos como efectores y fenotipo más de psoriasis pustulosa generalizada
- La respuesta IL36 representaría un circuito de amplificación de la inflamación en capas altas de la epidermis

- Importancia nueva del IFN gamma, implicada en el desarrollo por la interacción con las DC presentadoras de antígenos y amplifica respuesta de IL17 a en la epidermis
- De forma que
  - IL17/23 e IFN implicadas en desarrollo y mantenimiento de la enfermedad
  - Células dendríticas implicadas en enfermedad inestable y gatillo de los brotes
  - IL36 implicada en la gravedad de la enfermedad (en especial en PPG)
- La psoriasis paradójica, demostraría un cambio a tipos I de respuesta de IFN y asociada a variaciones en formas clínicas pustulosas y eccematosas
- Psoriasis PP y pustulosis PP representan dos formas diversas y solapadas de fenotipos inflamatorios que contribuyen a su carácter recalcitrante y fallos en ensayos clínicos
- Mejor entendimiento de la inmunogenética hará que cambiemos la forma de ver y de tratar la enfermedad



- **Edad al inicio:** más % de graves en psoriasis iniciadas en edades jóvenes
- **Sexo:** varones más probabilidad de psoriasis grave
- **Obesidad:** más proporción de pacientes graves. En especial relación con perímetro abdominal
- **Tabaco:** enfermedad más grave entre los fumadores
- **Gravedad al inicio:** pacs con enfermedad más grave al inicio, mucho mas riesgo de brotes más graves en la evolución, **marcador más fiable**
- **Variaciones genéticas:** IL23R, IL23A, IL17A, LC3, GlycA, riesgo añadido pero no mayor que otros marcadores clínicos

- Se conoce que los ratios de IL17F con respecto a IL17A en suero y piel lesiones, son de 1:30, lo que explicaría la diferencia en la respuesta de **bimekizumab** frente a Ixekizumab y secukinumab.
- Se consigue con bimekizumab a 3 años respuesta PASI 100 en el 63% a la semana 16, que mantienen a los 3 años el 84% de los pacientes
- **SONELOKIMAB**, nanocuerpo trivalente, que se une a IL17F, a albúmina y a IL17A/F
  - Respuestas PASI 90 en endpoint similar a secukinumab, pero PASI100 superior, al 60%
  - La suspensión del fármaco produce pérdida de respuesta en 4-12 semanas, pero un 80 %vuelven a responder a la reintroducción. La retención de la respuesta tras 7 semividas es del 50% (7x12 días)



- **IZOKIBEP (Aceleryn/Affibody AB)**
  - Inhibidor IL17A + albúmina + IL17A. Ensayo Pso fase 1 completada 2021
  - Respuesta ACR 20 , 50, 70 a 12 semanas de 80%, 50% y 30% respect.
  - Fase 2 psoriasis, respuesta PASI 90 semana 12 del 71%
- Se vuelve a hacer mención a las células T residentes de memoria (TRM) y cómo el perfil de citoquinas en las placas se correlaciona con el tiempo de recaída
  - La predominancia de IFN $\gamma$  /IL10 prolonga en el tiempo hasta recaída
  - TRM CD8 productoras de IL17A acumuladas en sitios no lesionales se correlacionan con la duración de la enfermedad
  - Terapias anti IL23 deplecionan de TRM 17 la piel psoriásica



El estado de súper respondedor (SRe, PASI 0 en semana 20 y 28) permitiría reducir dosis de forma segura pasando guselkumab de 8 a cada 16 semanas

Se observó un incremento en las concentraciones de Células T IL10+ entre la semana 28 y 68 en piel lesional, comparada con la no lesional en semana 68

Y más elevado en SRe con respecto a no SRe tras guselkumab en semana 4 y 28

El incremento de células T reguladoras basales y en semana 4 se asoció con mejores respuestas en semana 68.

- Aprobación de **spesolimab** para brotes de Ps pustulosa generalizada
- Por el momento, malos resultados en pustulosis palmoplantar (ni **spesolimab**, ni **Imsidolimab**, ni antagonista oral de CXCR2)



- **DEUCRAVACITINIB:** respuestas semana 24, PASI75, 90 y 100 del 69%, 42% y 18%
- **ZASOCITINIB,** fase 2b: respuestas semana 12 PASI75, 90 y 100 del 67%, 43% y 36%
- Otros medicamentos orales
  - Fase 1: **Antagonista oral IL17 (DC806)**, media mejoría de PASI en semana 6 del 44%, prueba de concepto. – Fase 2 en desarrollo
  - Fase 2: **Antagonista oral IL23R (JNJ77242113)**, respuestas semana 16 PASI75, 90 y 100 del 79%, 60% y 40%; seguro como iIL23
  - Roflumilast , más barato que apremilast, respuestas semana 16 PASI75, 90 y 100 del 44%, 22% y 9%
  - Orsimilast, PASI 75 semana 16, 44%
  - Al menos otras 9 moléculas pequeñas orales en ensayos F1-2, no solo para Ps moderada-grave sino también leve-moderada



# SELECCIÓN DEL TRATAMIENTO ADECUADO PARA CADA PACIENTE

- El incremento de la eficacia de inh IL17/23 permite conseguir eficacias óptimas en gran parte de los pacientes
- Los metaanálisis y estudios de ranking de eficacia pueden servir de guía
- Pero está basado en la hipótesis de que una herramienta vale para todo, poco probable (tipos de psoriasis de APs, modelos unigénicos...)
- Los patrones de transcriptomas genéticos de piel lesional y sus correlaciones clínicas y terapéuticas deberían ser evaluados para mejor caracterización
- La combinación de multiómicas (genómica, epigenómica, ...) e inteligencia artificial definirán el futuro de la medicina de precisión



- La psoriasis es una enfermedad crónica y recurrente, con memoria mediada por
  - Células T memoria
  - Memoria inflamatoria (epigenética)
- Algunos pacientes tienen respuestas prolongadas más allá de la vida media de los fármacos
- El tratamiento precoz puede llevar a modificar la enfermedad y respuestas sostenidas
  - Previniendo o revirtiendo la población en piel de céls TRM
  - Previniendo o revirtiendo cambios epigenéticos
- Evitar recaídas alterando microbiota? o cambiando composición de ácidos grasos?
- Pueden ser predictores de respuesta prolongada la menor duración de la enfermedad y ser un SRe, así como IMC más bajos



- La presencia y tipo de APs influye en la decisión terapéutica
- Diagnóstico difícil por ser enfermedad polifacética
- Diagnóstico y tratamiento precoz mejoran pronóstico (iniciar tratamiento basado en evidencia pronto!)
- No existe prueba de detección precoz (hacer cuestionarios y screening en pacientes predispuestos!)
- Buscar signos de alarma (uñas, obesidad, historia familiar, severidad PSo)



La Academia Española de Dermatología y Venereología expresa su agradecimiento al patrocinador UCB, por su especial apoyo y contribución con la actividad formativa Highlights 2023.





# AEDV 2023 Highlights



32º EDICIÓN • 32º EDICIÓN • 32º EDICIÓN • 32º EDICIÓN • 32º EDICIÓN • 32º EDICIÓN • 32º EDICIÓN • 32º EDICIÓN • 32º EDICIÓN • 32º EDICIÓN

# BER LIN

11-14 OCTUBRE

Con el patrocinio de:



# GRACIAS

Iniciativa científica de:

