

Baricitinib :
εξατομικεύοντας την επιλογή θεραπείας στον ασθενή
με Ρευματοειδή Αρθρίτιδα (ΡΑ)

Γεώργιος Κασίκας
Διευθυντής ΕΣΥ
ΓΝΑ «Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ»

Σύγκριση συμφερόντων

Τιμητική αμοιβή από τη ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ ΛΙΛΛΥ ΑΕΒΕ

TNF α
bDMARD

Ινφλιξιμάμπη²

Αδαλιμουμάπη³

**Πεγκυλιωμένη
σερτολιζουμάμπη⁶**

Γολιμουάμπη⁷

bDMARD
εκτός TNFi

Αμπατσέπτη⁴ Ριτουξιμάμπη⁵

Τοσιλιζουμάμπη⁸

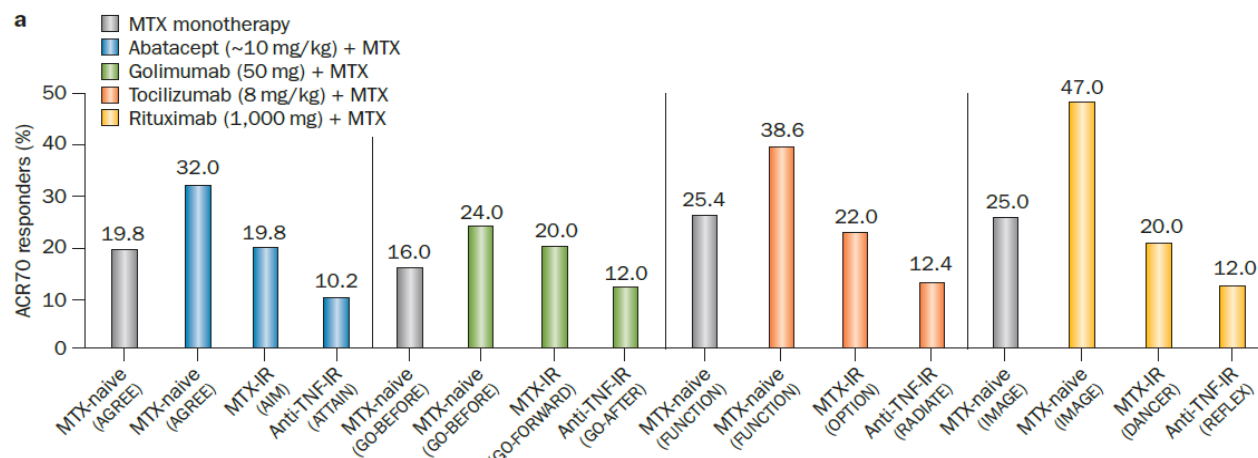
Σαριλουμάμπη¹⁰

Το φασιτινίμπη

Μπαριστινίμπη¹¹ Ουπαδαστινίμπη¹⁴

Έγκριση
JAKi από
FDA

Έγκριση JAKI
από EMA

Μπαριστινίμπη¹² Τοφαστινίμπη¹³

Πολυκεντρική Διασταυρούμενη Μελέτη Ασθενών με Ρευματοειδή Αρθρίτιδα στην Ελλάδα: Αποτελέσματα από μία κοόρτη 2.491 ασθενών

Θεραπεία	n	%
Καμία θεραπεία	94	4%
Μόνο κορτικοστεροειδή	74	3%
Θεραπεία με DMARD	2323	93%
csDMARD	2050	82%
bDMARD	1036	42%
Κορτικοστεροειδή	985	40%
Ημερήσια δόση σε mg, μέση ± 1 S.D. (διάμεση)	5,2 ± 3,5 (5)	



Στόχοι θεραπείας στη ΡΑ



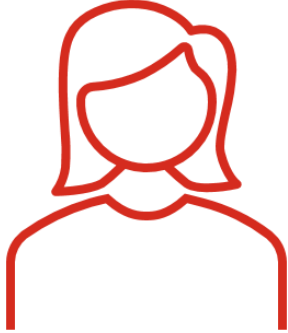
HRQoL: health-related quality of life; LDA: low disease activity; RA: rheumatoid arthritis.

1. Smolen JS, et al. *Ann Rheum Dis*. 2020;79(6):685-699; 2. Solomon DH, et al. *Arthritis Rheumatol*. 2014;66(4):775-782; 3. Scott IC, et al. *RMD Open*. 2016;2:e000270.

Περιστατικά από την κλινική πράξη

Ασθενής με υψηλή ενεργότητα νόσου παρά τη λήψη MTX

Πρώτη Παρουσίαση στο εξωτερικό ιατρείο



37 ετών, ψυχολόγος, έχει ξεκινήσει διδακτορικό

- Κανένα ατομικό ιατρικό ιστορικό - κανένα φάρμακο
- Ισχυρό οικογενειακό ιστορικό RA (μητέρα και μητρική θεία)



- Ήταν πάντα λάτρης της φυσικής κατάστασης (δρομέας και ποδηλάτης), πλέον δυσκολεύεται να τρέξει τις τελευταίες εβδομάδες λόγω κόπωσης και πόνου στα πόδια



- Πριν 4 εβδομάδες= οξεία έναρξη με διόγκωση, πόνο και δυσκαμψία στα χέρια της με δυσκολία στις κινήσεις των άκρων χειρών



- Νιώθει πολύ ανήσυχη για το αν θα είναι σε θέση να ολοκληρώσει τις σπουδές της και να δουλεύει ταυτόχρονα.
- Έχει σταματήσει την φυσική άσκηση τις τελευταίες εβδομάδες

Στην έναρξη



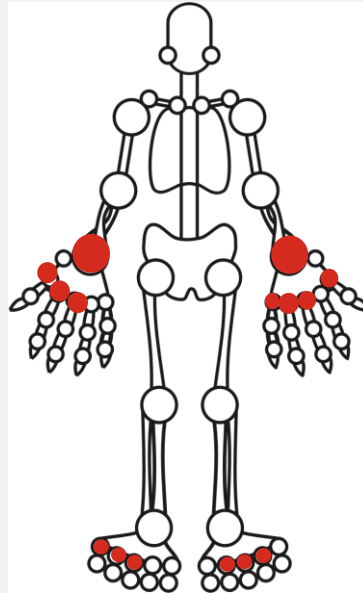
Κλινικά και εργαστηριακά

Weight	59 kg
TJC28	9 (+6)
SJC28	3
PtGA	90 mm
PhGA	45 mm
DAS28-CRP	5.98
CRP	8 mg/L
ESR	20 mm/h
RF	+
Anti-CCP	+

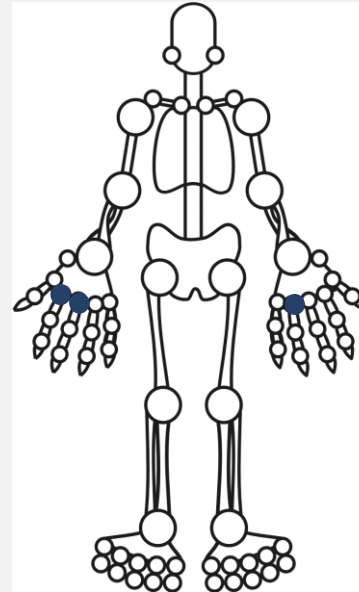


Κλινική Εξέταση

Επώδυνες



Διογκωμένες

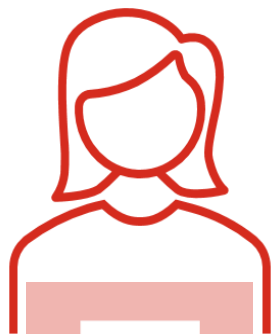


Απεικόνιση



Καμία
διάβρωση

Αρχική αντιμετώπιση



Συμφώνησε στον στόχο της ύφεσης



Ξεκίνησε από το στόμα MTX 15 mg/εβδομάδα (+ πρεδνιζολόνη)



Επανεξέταση
στοιχ
2 μήνες

- TJC28: 4 (+2)
- SJC28: 1

Πρωινή δυσκαμψία
επιμένει αλλά
αρθραλγίες σε χέρια και
πόδια



Αύξηση MTX σε
20mg/εβδομάδα



Επανεξέταση
στοιχ
4 μήνες

- TJC28: 2 (+1)
- SJC28: 0

Υποχώρηση
πρωινής
δυσκαμψίας



Ναυτία
μερικές μέρες
την εβδομάδα



Υποδόρια
MTX 20
mg/εβδομάδα



Επανεξέταση
στοιχ
6 μήνες

- TJC28: 8 (+3)
- SJC28: 4

Η ναυτία μόνο
δυο μέρες την
εβδομάδα

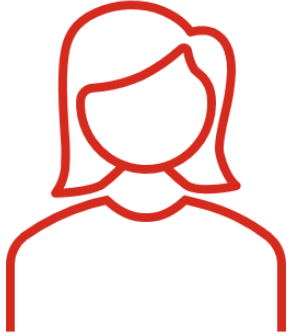


Εμμένει η
πρωινή
δυσκαμψία



DAS28CRP=
4,9

Μετά από 6 μήνες ανεπαρκούς ανταπόκρισης σε MTX



- Τα συμπτώματα βελτιώθηκαν αρχικά (προσαρμογή δόσης MTX)
- Εμφάνιση ήπιας δυσανεξίας στην MTX
- Έξαρση παρά τους θεραπευτικούς χειρισμούς



- Συζητήθηκαν με την ασθενή τα συμπτώματα της νόσου και οι ανεπιθύμητες ενέργειες της MTX
- Επιβεβαιώθηκε η ανάγκη να είναι η ύφεση ο στόχος της θεραπείας



- Συμφωνήθηκε η ανάγκη πιο επιθετικής θεραπείας
- baricitinib 4mg/ημ + MTX 10mg/εβδομάδα p.o.

Βασικά Μοριακά Χαρακτηριστικά της Μπαριστινίμπης

Εκλεκτικός και αναστρέψιμος αναστολέας JAK1 και JAK2

- Σχεδιάστηκε για υψηλή δραστικότητα προς την κατεύθυνση της αναστρέψιμης αναστολής των JAK1 και JAK2 και με χαμηλότερη δραστικότητα προς τις JAK3 και TYK2

Χορηγούμενη από το στόμα και απορροφούμενη ταχέως

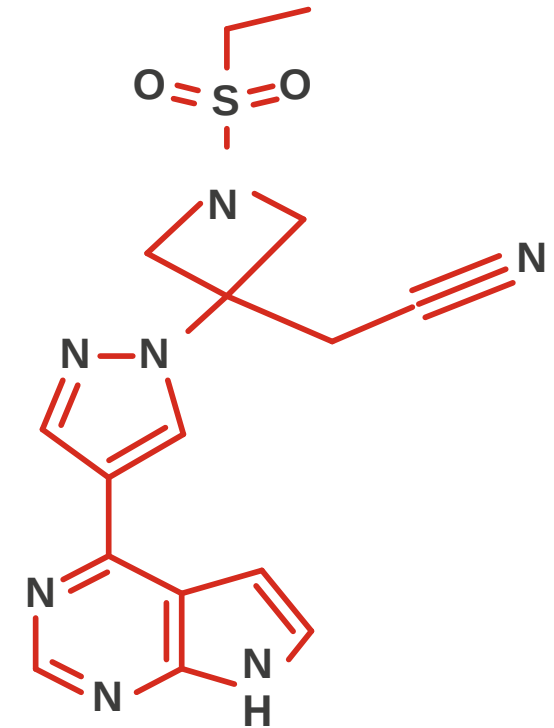
- Εγκεκριμένη δοσολογία: 2 mg και 4 mg μία φορά την ημέρα
- Επιτυγχάνει τις μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα εντός 1 ώρας μετά τη χορήγηση της δόσης
- Συγκεντρώσεις σε σταθερή κατάσταση επιτυγχάνονται εντός 2-3 ημερών
- Βιοδιαθεσιμότητα ~80%

Σύντομος τελικός χρόνος ημίσειας ζωής, σε σχέση με τα βιολογικά φάρμακα

- ~12 ώρες σε ασθενείς με PA

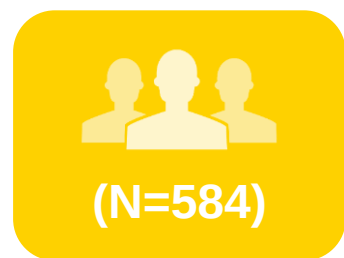
Νεφρική κάθαρση με λίγες αλληλεπιδράσεις μεταξύ φαρμάκων

- Απεκκρίνεται ως υπόστρωμα που δεν έχει μεταβολιστεί, μέσω των ούρων (69%) και των κοπράνων (15%)
- Η συνιστώμενη δόση είναι 2 mg μία φορά την ημέρα σε ασθενείς που λαμβάνουν αναστολείς OAT3 με ισχυρό ανασταλτικό δυναμικό, όπως η προβενεσίδη



Μπαριστινίμπη

Γενική Θεώρηση Δοκιμών RA



RA
BEGIN

Δεν είχαν λάβει MTX
στο παρελθόν
ΣΚΕΛΗ ΔΟΚΙΜΗΣ

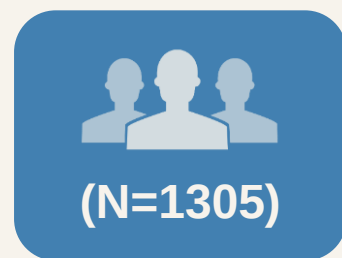
MTX

Bari 4 mg
μονοθεραπεία

Bari 4 mg + MTX

ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΔΟΚΙΜΗΣ

52 εβδομάδες
ΜΗ ΕΓΚΕΚΡΙΜΕΝΗ ΕΝΔΕΙΞΗ



RA
BEAM

MTX-IR
ΣΚΕΛΗ ΔΟΚΙΜΗΣ

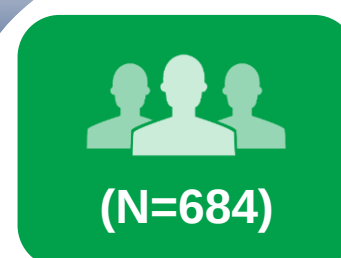
Εικ. φάρμακο

Ada + MTX

Bari 4 mg + MTX

ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΔΟΚΙΜΗΣ

52 εβδομάδες



RA
BUILD

csDMARD-IR
ΣΚΕΛΗ ΔΟΚΙΜΗΣ

Εικ. φάρμακο

Bari 2 mg

Bari 4 mg

ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΔΟΚΙΜΗΣ

24 εβδομάδες



RA
BEACON

TNFi-IR

ΣΚΕΛΗ ΔΟΚΙΜΗΣ

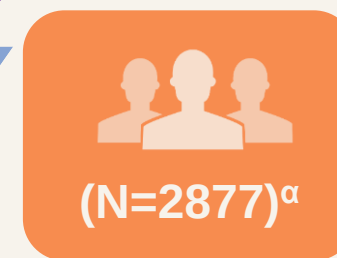
Εικ. φάρμακο

Bari 2 mg

Bari 4 mg

ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΔΟΚΙΜΗΣ

24 εβδομάδες



RA
BEYOND

Μακροχρόνια
ΣΚΕΛΗ ΔΟΚΙΜΗΣ

Bari 2 mg

Bari 4 mg

ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΔΟΚΙΜΗΣ

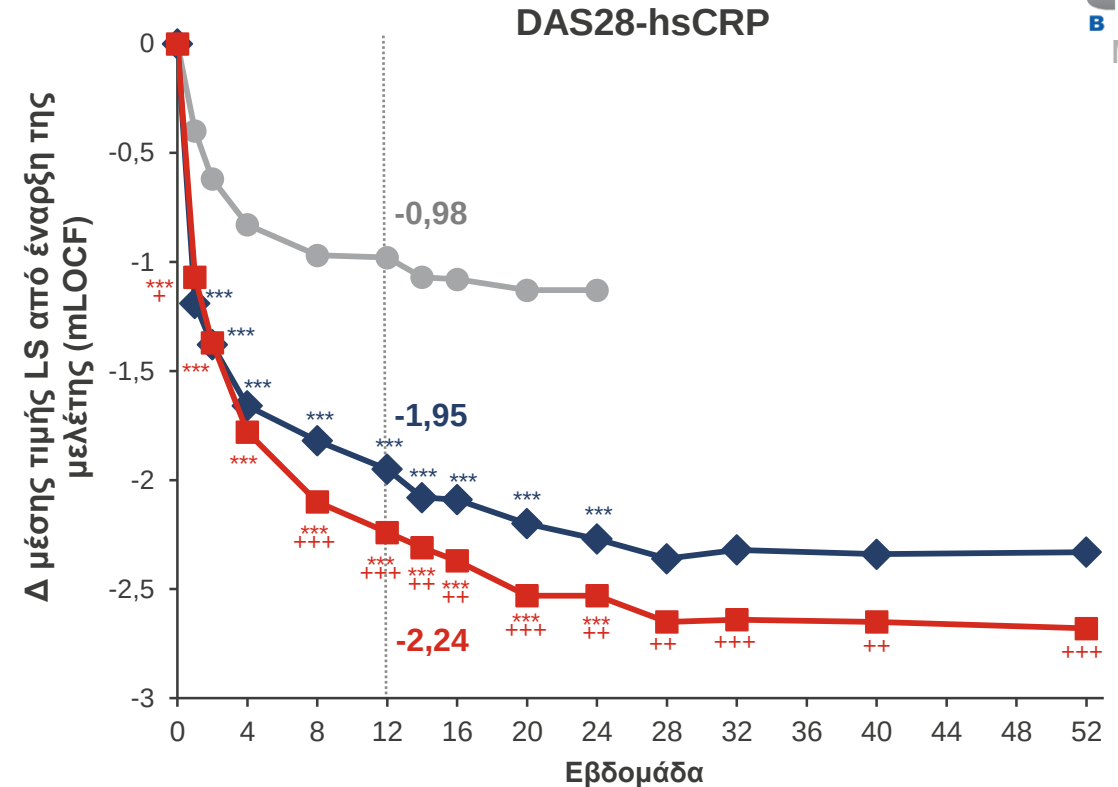
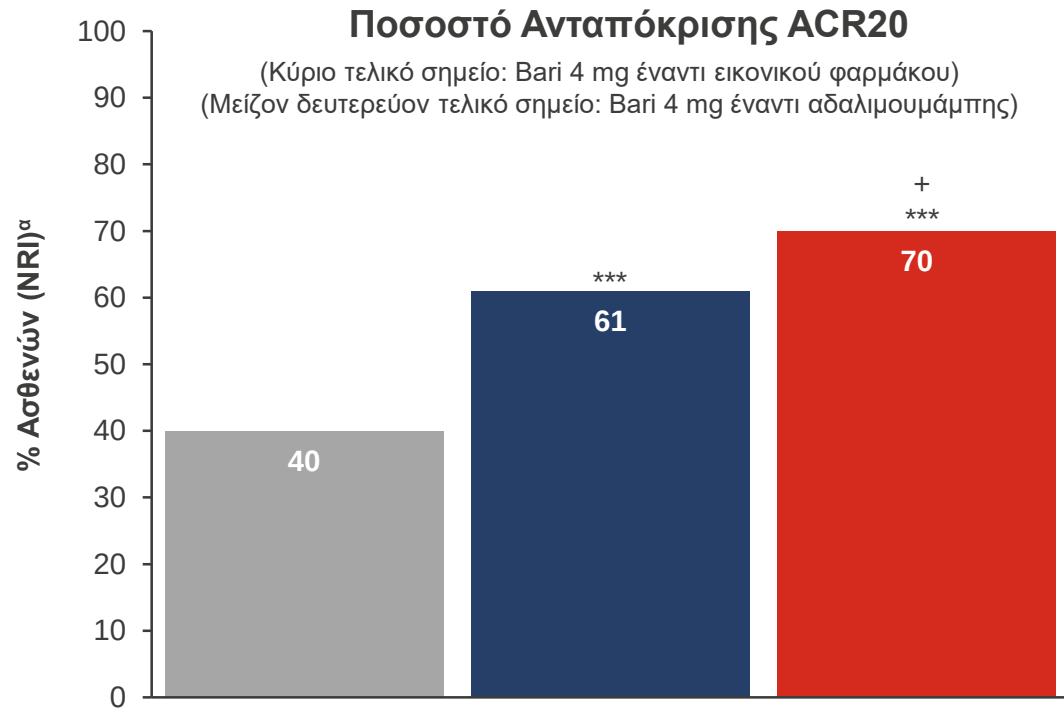
7 έτη

^αΑσθενείς με RA που εντάχθηκαν από Φάση 3 (BEGIN, BEAM, BUILD, BEACON, BALANCE) και Φάση 2 (JADA).

Ada: αδαλιμουμάπη, Bari: μπαρισπινίμη, csDMARD: συμβατικό συνθετικό τροποποιητικό της νόσου αντιρρευματικό φάρμακο, IR: ανεπαρκώς ανταποκριθείς, MTX: μεθοτρεξάτη, TNFi: αναστολέας του παράγοντα νέκρωσης του όγκου.

1. Fleischmann R, et al. *Arthritis Rheumatol.* 2017;69(3):506-517. 2. Taylor PC, et al. *N Engl J Med.* 2017;376(7):652-662. 3. Dougados M, et al. *Ann Rheum Dis.* 2017;76(1):88-95. 4. Genovese MC, et al. *N Engl J Med.* 2016;374(13):1243-1252. 5. Li Z, et al. *Ann Rheum Dis.* 2018;77(Suppl 2):969. 6. Keystone EC, et al. *Ann Rheum Dis.* 2015;74(2):333-340.

Η Μπαρισιτινίμπη Είναι Ανώτερη της Αδαλιμουμάμπης σε Ασθενείς που Έχουν Εμφανίσει MTX-IR Ανταπόκριση ACR20 και Μέση Μεταβολή DAS28-hsCRP την Εβδομάδα 12



■ Εικ. φάρμακο (N=488) ■ Ada (N=330) ■ Bari 4 mg (N=487)

Τιμή P έναντι Εικονικού Φαρμάκου: *** $p \leq 0,001$ ** $p \leq 0,01$ * $p \leq 0,05$ | Τιμή P έναντι Ada: +++ $p \leq 0,001$ ++ $p \leq 0,01$ + $p \leq 0,05$

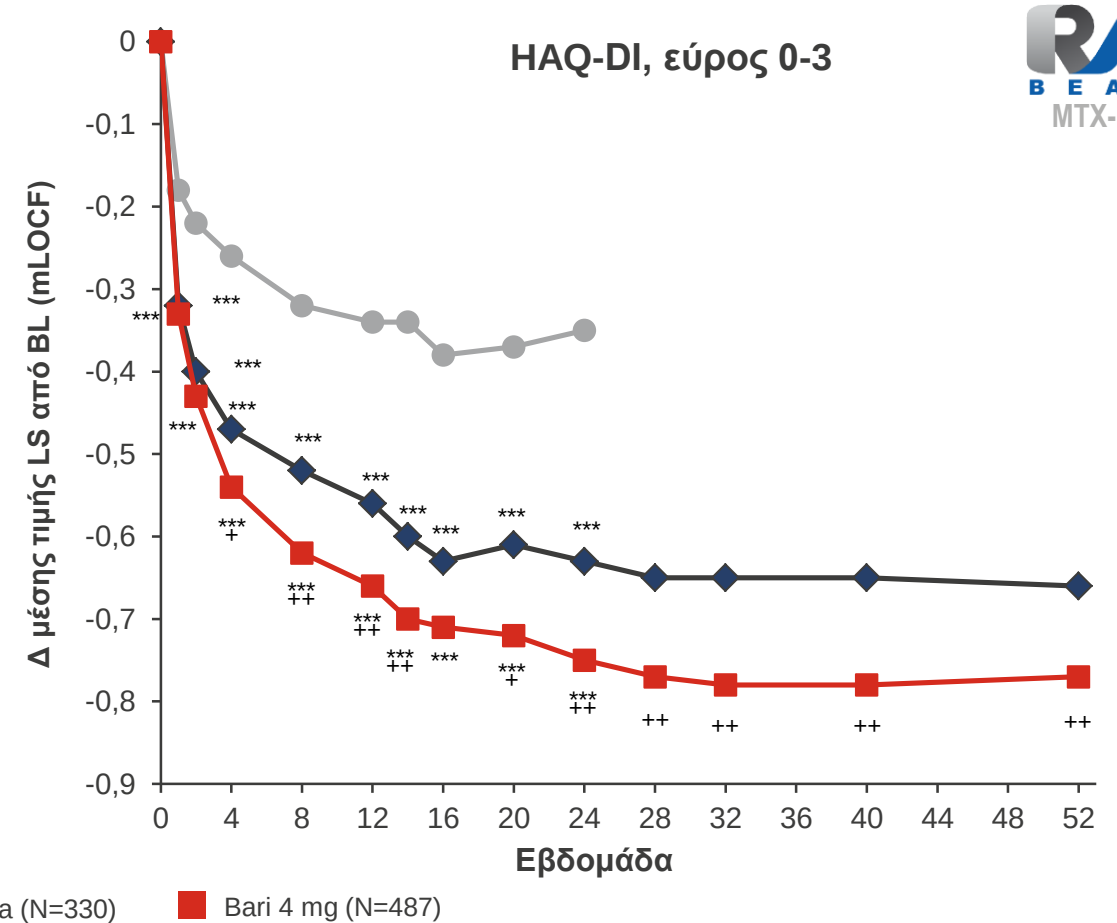
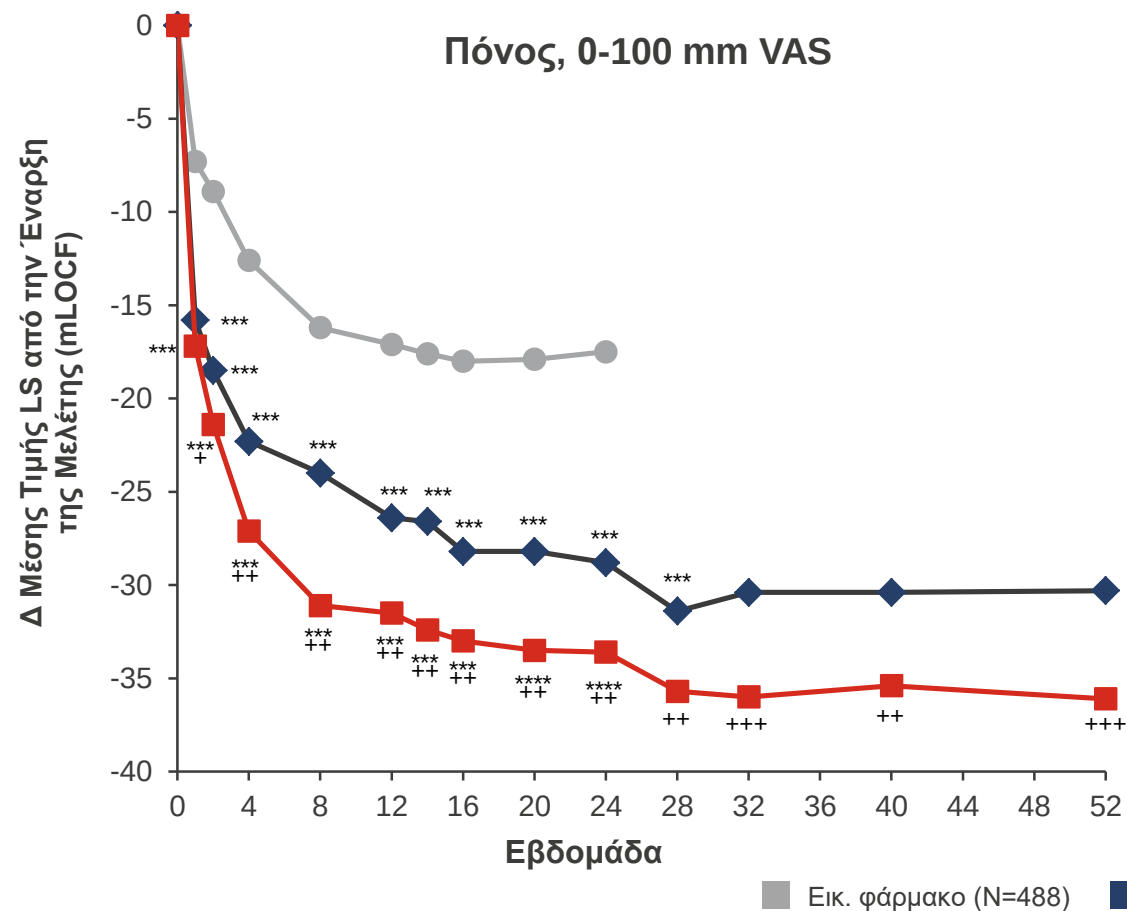
^aΌλοι οι ασθενείς που διέκοψαν τη συμμετοχή τους στη δοκιμή ή διέκοψαν οριστικά τη θεραπεία ορίζονταν ως μη ανταποκριθέντες από το χρονικό σημείο της διακοπής και μετά.

ACR20: Κριτήρια βελτίωσης 20% σύμφωνα με το Αμερικανικό Κολλέγιο Ρευματολογίας, Ada: αδαλιμουμάμπη, Bari: μπαρισιτινίμπη, DAS28-hsCRP: βαθμολογία ενεργότητας νόσου σε 28 αρθρώσεις με βάση τη C-αντιδρώσα πρωτεΐνη υψηλής ευαισθησίας, LS: τιμή ελαχίστων τετραγώνων, mLOCF: τροποποιημένη μέθοδος μεταφοράς τελευταίας παρατήρησης, MTX-IR: ανεπαρκής ανταπόκριση στη μεθοτρεξάτη,

NRI: απόδοση τιμής μη ανταποκριθέντος, PA: ρευματοειδής αρθρίτιδα.

1. Taylor PC, et al. *N Engl J Med.* 2017;376(7):652-662.

Οι Ασθενείς που Λαμβάνουν Θεραπεία με Μπαριστινίμπη Αναφέρουν Ταχείες Βελτιώσεις στον Πόνο και τη Σωματική Λειτουργικότητα που Διατηρούνται σε Ασθενείς με MTX-IR



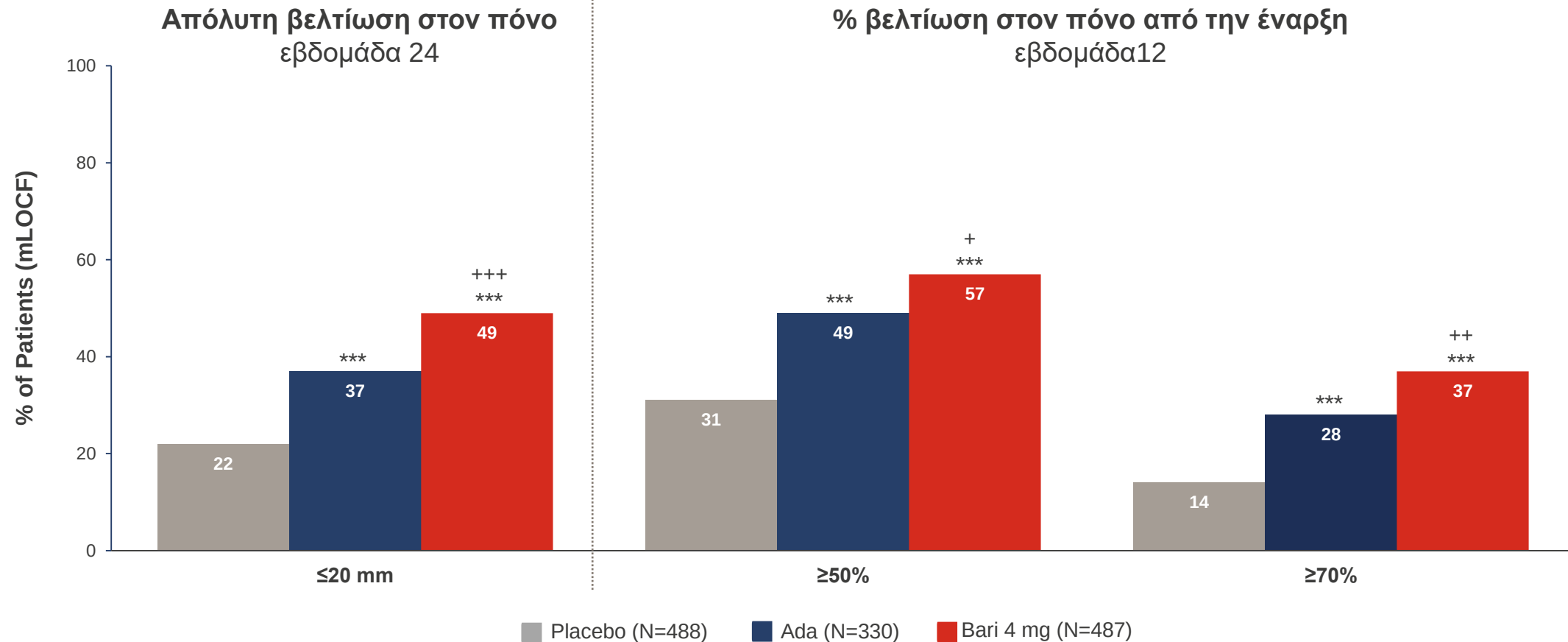
Τιμή P έναντι Εικονικού Φαρμάκου: *** $p \leq 0,001$ ** $p \leq 0,01$ * $p \leq 0,05$ | Τιμή P έναντι Ada: +++ $p \leq 0,001$ ++ $p \leq 0,01$ + $p \leq 0,05$

ACR: Αμερικανικό Κολλέγιο Ρευματολογίας, Ada: αδαλιμουμάμπη, Bari: μπαριστινίμπη, BL: έναρξη της μελέτης, HAQ-DI: ερωτηματολόγιο αξιολόγησης της υγείας - δείκτης αναπηρίας, LS: τιμή ελαχίστων τετραγώνων, mLOCF: τροποποιημένη μέθοδος μεταφοράς τελευταίας παρατήρησης, MTX-IR: ανεπαρκής ανταπόκριση στη μεθοτρεξάτη, VAS: οπτική αναλογική κλίμακα.

1. Taylor PC, et al. *N Engl J Med* 2017;376(7):652-662

Περισσότεροι ασθενείς υπό baricitinib επιτυγχάνουν υψηλά επίπεδα ελέγχου του πόνου σε σχέση με αυτούς υπό adalimumab

Pain, 0-100 mm VAS



P-value vs Placebo: *** $p \leq 0.001$ ** $p \leq 0.01$ * $p \leq 0.05$ | P-value vs Ada: + $p \leq 0.001$

Mean baseline Pain VAS:
Placebo: 60 mm; ADA: 61 mm; Bari 4 mg: 62 mm.²

Ada: adalimumab; Bari: baricitinib; IR: inadequate responder; mLOCF: modified last observation carried forward; MTX: methotrexate; VAS: visual analog scale.

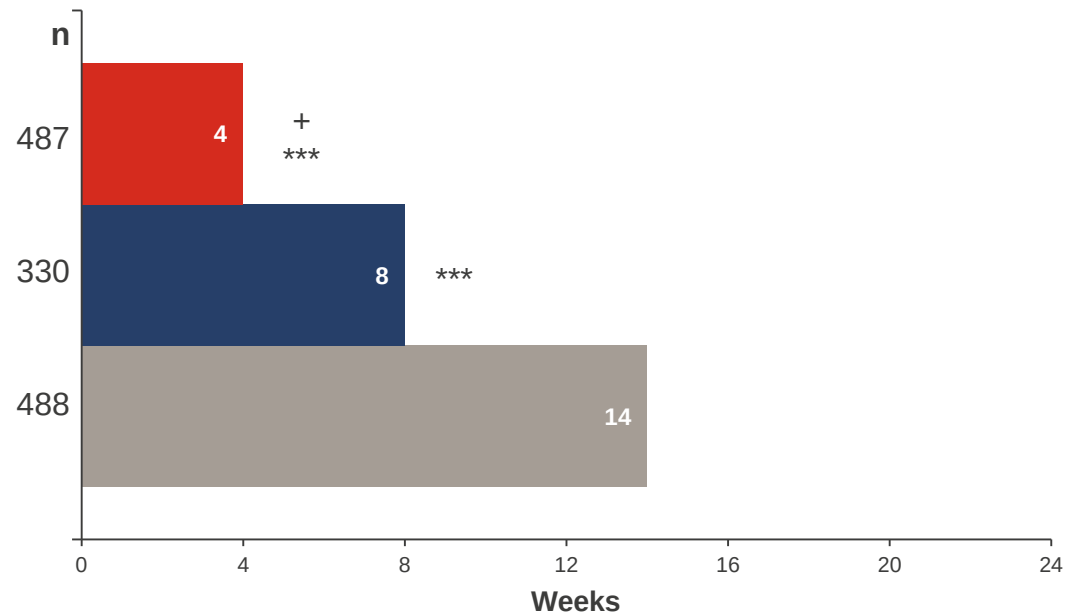
1. Taylor PC, et al. *J Clin Med*. 2019;8(6):831. 2. Taylor PC, et al. *N Engl J Med*. 2017;376(7):652-662.

Ταχύτερη επίτευξη βελτίωσης κατά 50% και 70% βελτίωσης στον πόνο με το baricitinib σε σχέση με το Adalimumab ή το Placebo

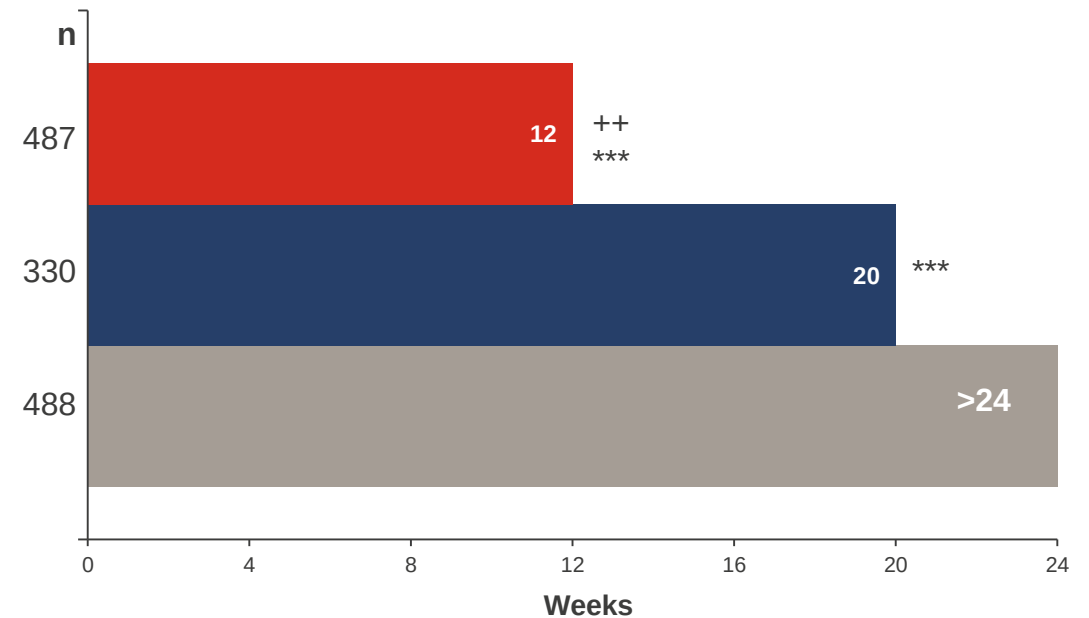
Time to Pain Improvement in MTX-IR Patients



Διάμεσος χρόνος για τη βελτίωση κατά $\geq 50\%$ στον πόνο^a



Διάμεσος χρόνος για τη βελτίωση κατά $\geq 70\%$ στον πόνο^a



■ Placebo (N=488) ■ Ada (N=330) ■ Bari 4 mg (N=487)

P-value vs Placebo: *** $p \leq 0.001$ ** $p \leq 0.01$ * $p \leq 0.05$ | P-value vs Ada: + $p \leq 0.001$

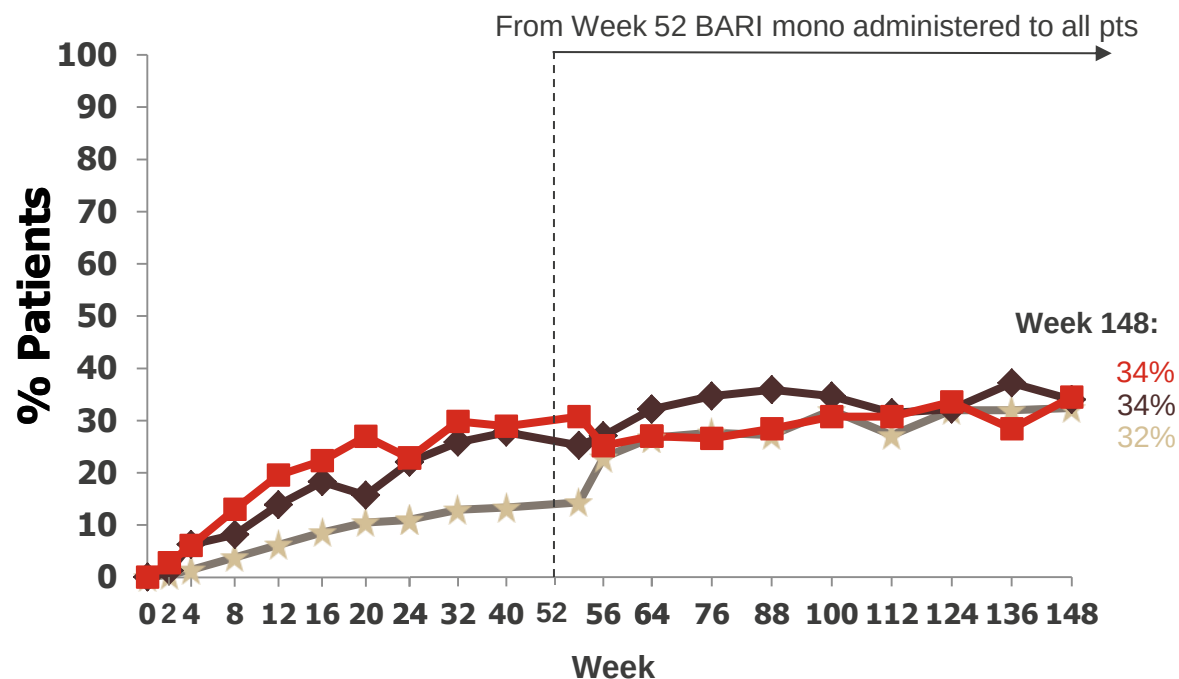
Ada: adalimumab; Bari: baricitinib; IR: inadequate responder; mLOCF: modified last observation carried forward; MTX: methotrexate; VAS: visual analog scale.

1. Taylor PC, et al. *J Clin Med*. 2019;8(6):831. 2. Taylor PC, et al. *N Engl J Med*. 2017;376(7):652-662.

Επίτευξη της ύφεσης ($SDAI \leq 3.3$)

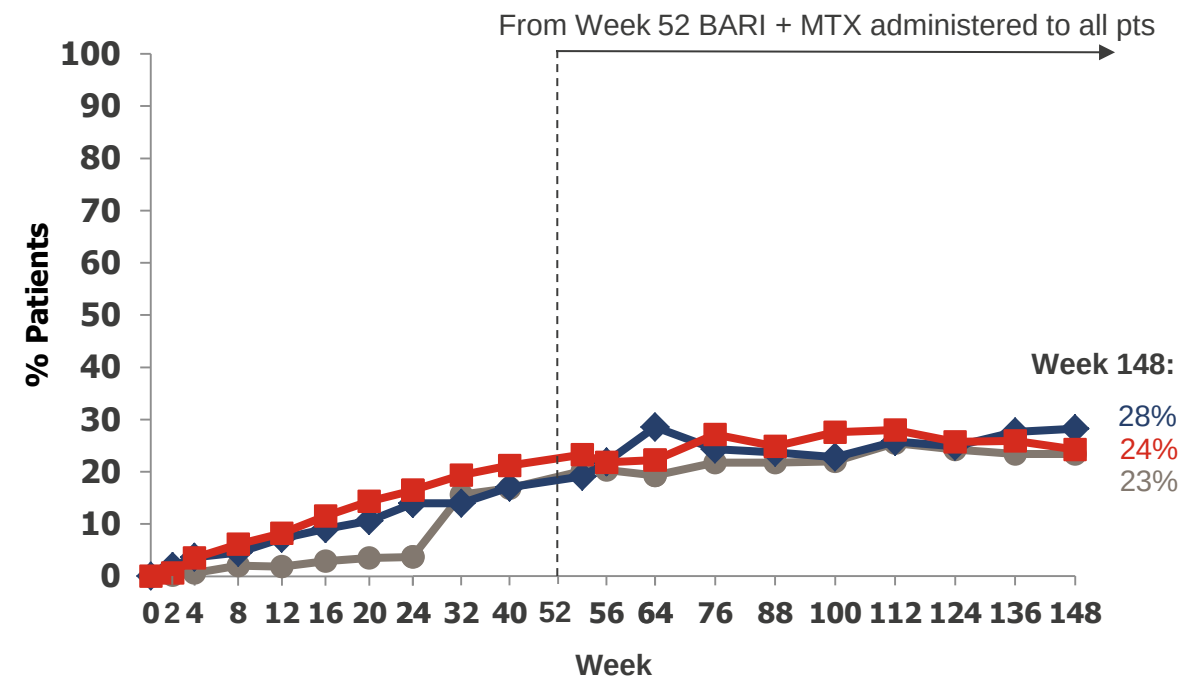
Διατήρηση της αποτελεσματικότητας στην τριετία - NRI

RA BEGIN



★ MTX → BARI 4-mg mono (n=210) ◆ BARI 4-mg mono (n=159) ■ BARI 4-mg + MTX → BARI mono (n=215)

RA BEAM

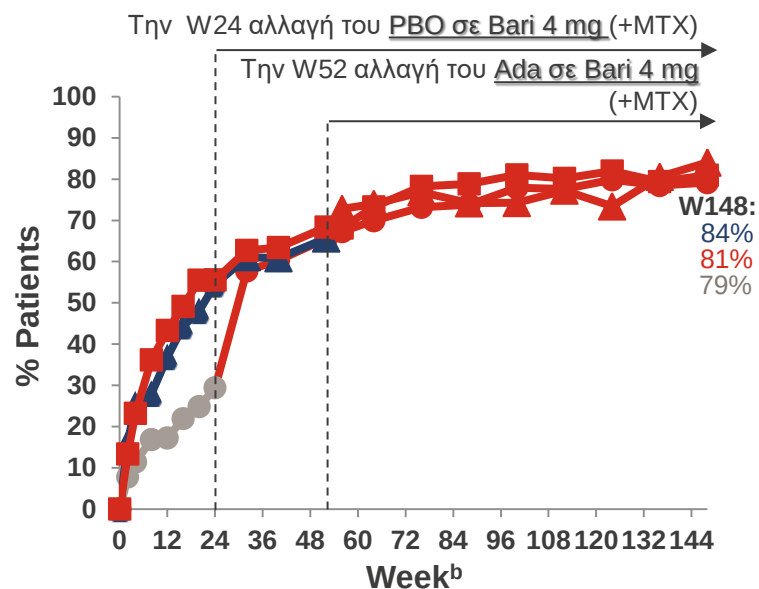


● PBO → BARI 4-mg + MTX (n=488) ◆ ADA → BARI 4-mg + MTX (n=330) ■ BARI 4-mg + MTX (n=487)

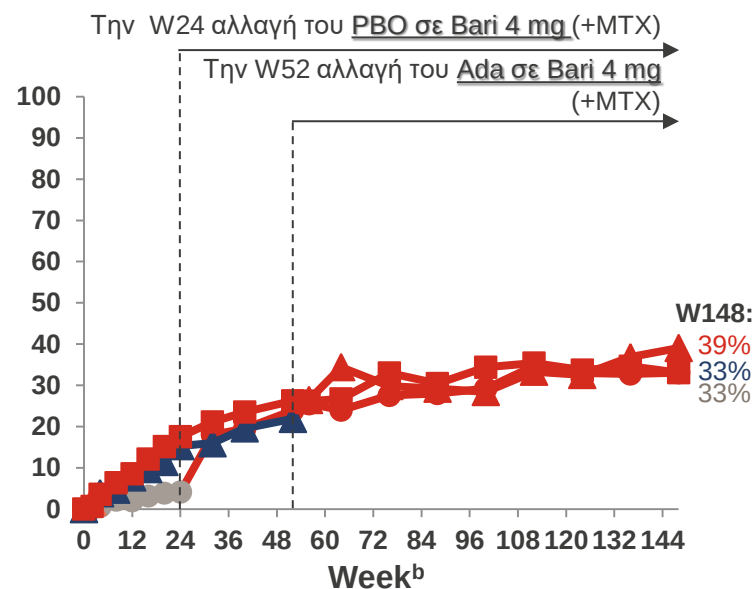
No comparisons of long-term data between groups were provided due to insufficient statistical power for this post hoc analysis.

Μακροχρόνια διατήρηση του ελέγχου της ενεργότητας και της λειτουργικότητας στους ασθενείς που παρέμειναν 3 έτη υπό baricitinib

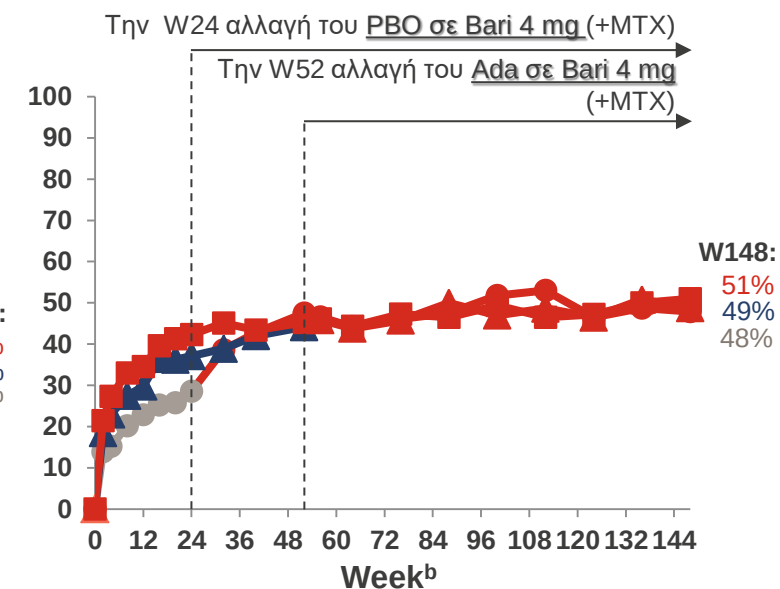
Χαμηλή ενεργότητα νόσου (SDAI ≤ 11)^a



Ύφεση (SDAI ≤ 3.3)^a



Φυσιολογική λειτουργικότητα (HAQ-DI ≤ 0.5)^a



—●— PBO (+MTX) to Bari 4 mg (N=488)

—▲— Ada (+MTX) to Bari 4 mg (N=330)

—■— Bari 4 mg (+MTX) (N=487)

—●— Switch to Bari 4 mg (+MTX)

—▲— Switch to Bari 4 mg (+MTX)

—●— Ολοκλήρωσαν την W148 n=351 (71.9%)

—▲— Ολοκλήρωσαν την W148 n=244 (73.9%)

—■— Ολοκλήρωσαν την W148 n=358 (73.5%)

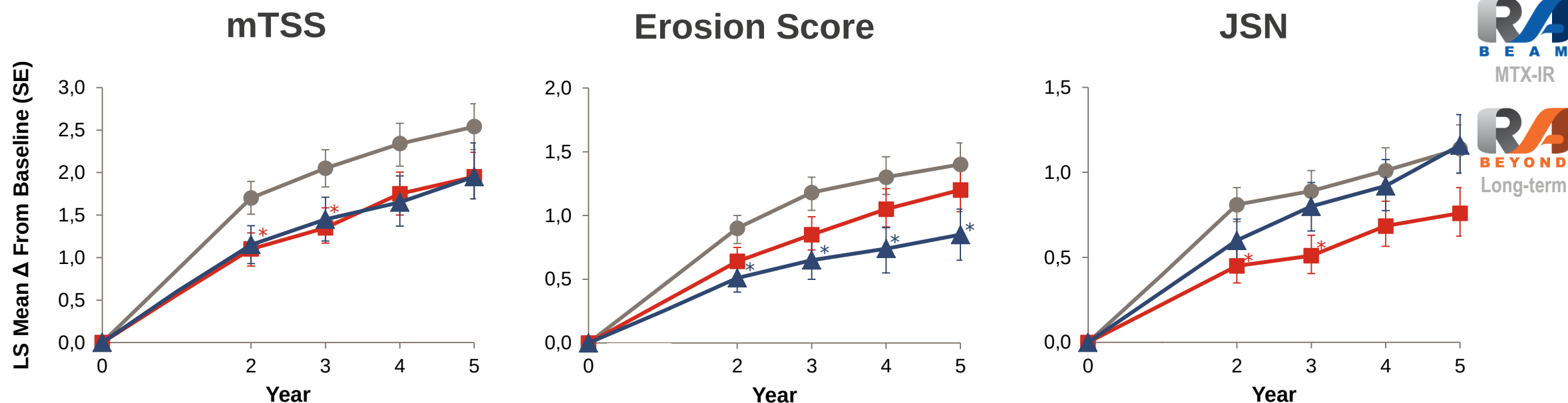
^aAnalysis based on patients with data available at the analysis timepoint (observed). ^bRescue was offered at Week 16. All patients treated with PBO (+MTX) were switched to Bari 4 mg (+MTX) at W24.

Ada: adalimumab; Bari: baricitinib; HAQ-DI: health assessment questionnaire-disability index; MTX: methotrexate; PBO: placebo; SDAI: simplified disease activity index; W: week.

1. Smolen JS, et al. *Rheumatology*. 2021;60(5):2256-2266.

Ακτινολογική εξέλιξη των αρθρικών βλαβών με βάση την αρχική αγωγή μέχρι συνολικά 5 έτη

Mean Change from Baseline in mTSS, Erosion Score and JSN; RA-BEAM Data From RA-BEYOND



Αριθμός ασθενών σε κάθε σκέλος της μελέτης

	Year 2	Year 3	Year 4	Year 5
PBO to Bari 4 mg	344	337	346	322
Bari 4 mg	361	363	353	330
ADA 40 mg to Bari 4 mg	248	243	242	218

P-value vs PBO: *** $p \leq 0.001$ ** $p \leq 0.01$ * $p \leq 0.05$

● PBO to Bari 4 mg ▲ ADA to Bari 4 mg ■ Bari 4 mg

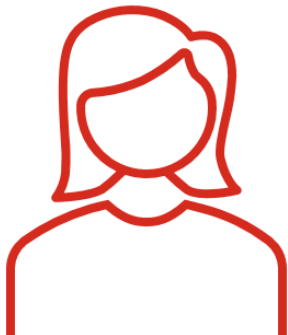
ΚΟΥΙΖ : Προέλευση κατοίκων σημερινής Ερέτριας

- ☐ Ντόπιοι Γριπονησιώτες
- ☐ Κασιώτες
- ☐ Ψαριανοί
- ☐ Χιώτες



**Ασθενής με απώλεια αποτελεσματικότητας παρά τη
λήψη bDMARDs**

Επανεξέταση στο εξωτερικό ιατρείο



57 ετών, δημόσιος υπάλληλος

- Συνεχίζει να εργάζεται
- Παντρεμένη με 2 παιδιά και 1 εγγόνι

Ιατρικό ιστορικό



- Διάγνωση RA από 25 ετίας: RF+ , ACPA-
- Δεν καπνίζει
- ΑΥ από 4 ετίας
- Οστεοπόρωση

Θεραπείες για την RA



- Υπό χρόνια λήψη MTX 10mg/εβδομάδα
- 2007 – 2012: **adalimumab**
- 2012 - 2014: σταδιακή αύξηση μεσοδιαστήματος των δόσεων **adalimumab**
- 2014 – 2016: χωρίς βιολογικό παράγοντα
- 2016: έναρξη εκ νέου **adalimumab**—ανεπαρκής ανταπόκριση και πνευμονία ΔΕ κάτω λοβού μετά από 3 μήνες
- 2017 – 2021: **etanercept** με επίτευξη LDA αρχικά και δευτερογενής αστοχία κατόπιν

Χαρακτηριστικά της νόσου - 2022



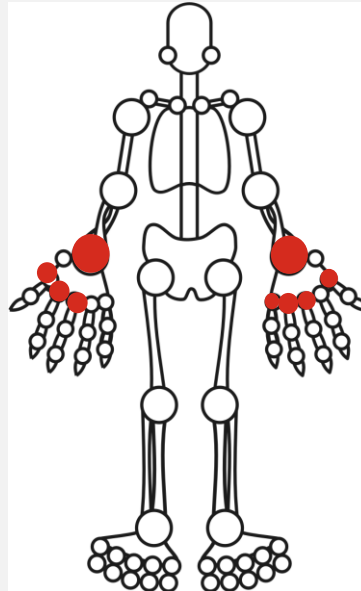
Κλινικά Εργαστηριακά

BMI	19 kg/m ²
TJC28	9
SJC28	7
PtGA	90 mm
PGA	90 mm
DAS28-CRP	6.24
CDAI	34
SDAI	42
CRP	8 mg/L
ESR	20 mm/h
RF	+
Anti-CCP	-

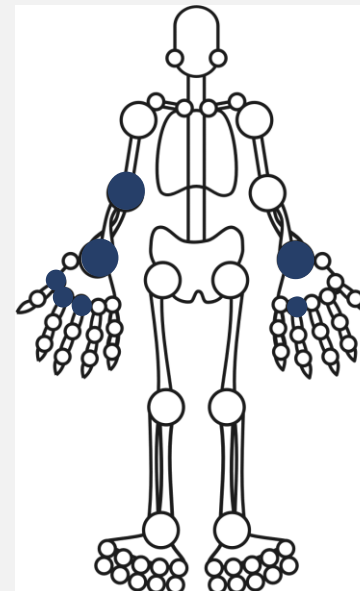


Κλινική Εξέταση

Επώδυνες



Διογκωμένες



Απεικόνιση



Πολλαπλές
Διαβρώσεις

Note: The clinical case presented is based on a real patient, and no adverse events or quality complaints associated with Lilly products were reported.

anti-CCP: anti-cyclic citrullinated peptide; BMI: body mass index; CDAI: Clinical Disease Activity Index; CRP: C-reactive protein; DAS28: Disease Activity Score based on 28-joint count; ESR: erythrocyte sedimentation rate; Hb: hemoglobin; PGA: Physician Global Assessment; PtGA: Patient Global Assessment; RF: rheumatoid factor; SDAI: Simplified Disease Activity Index; SJC28: swollen joint count based on 28 joints; TJC28: tender joint count based on 28 joints.

Συννοσηρότητες



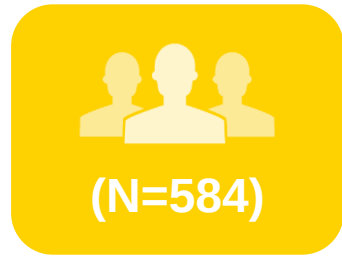
- Δεν καπνίζει
- Καλά ελεγχόμενη ΑΥ
- Καρδιολογική εκτίμηση τον 3/2022 χωρίς ιδιαίτερα ευρήματα και φυσιολογικό Διαθωρακικό U/S Triplex
- Ήπια συμπτώματα άγχους χωρίς συστηματική αγωγή
- Ιστορικό σοβαρής λοίμωξης προ 6 ετίας



Οι προτεραιότητες του ασθενή

- Να συνεχίσει την καθημερινότητα της ως εργαζόμενη και γιαγιά
- Να τεθεί η νόσος υπό έλεγχο ως προς τον πόνο και την πρωινή δυσκαμψία
- Πιθανή μείωση της αγωγής στο μέλλον

Γενική Θεώρηση Δοκιμών RA



(N=584)



Δεν είχαν λάβει MTX
στο παρελθόν
ΣΚΕΛΗ ΔΟΚΙΜΗΣ

MTX

Bari 4 mg
μονοθεραπεία

Bari 4 mg + MTX

ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΔΟΚΙΜΗΣ

52 εβδομάδες

ΜΗ ΕΓΓΕΚΡΙΜΕΝΗ ΕΝΔΕΙΞΗ



(N=1305)



MTX-IR
ΣΚΕΛΗ ΔΟΚΙΜΗΣ

Εικ. φάρμακο

Ada + MTX

Bari 4 mg + MTX

ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΔΟΚΙΜΗΣ

52 εβδομάδες



(N=684)



csDMARD-IR
ΣΚΕΛΗ ΔΟΚΙΜΗΣ

Εικ. φάρμακο

Bari 2 mg

Bari 4 mg

ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΔΟΚΙΜΗΣ

24 εβδομάδες



(N=527)



TNFi-IR
ΣΚΕΛΗ ΔΟΚΙΜΗΣ

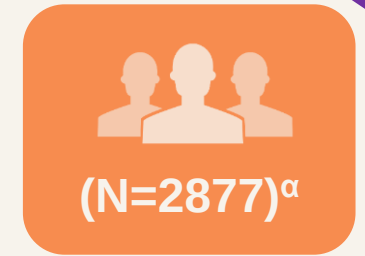
Εικ. φάρμακο

Bari 2 mg

Bari 4 mg

ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΔΟΚΙΜΗΣ

24 εβδομάδες



(N=2877)^α



Μακροχρόνια
ΣΚΕΛΗ ΔΟΚΙΜΗΣ

Bari 2 mg

Bari 4 mg

ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΔΟΚΙΜΗΣ

7 έτη

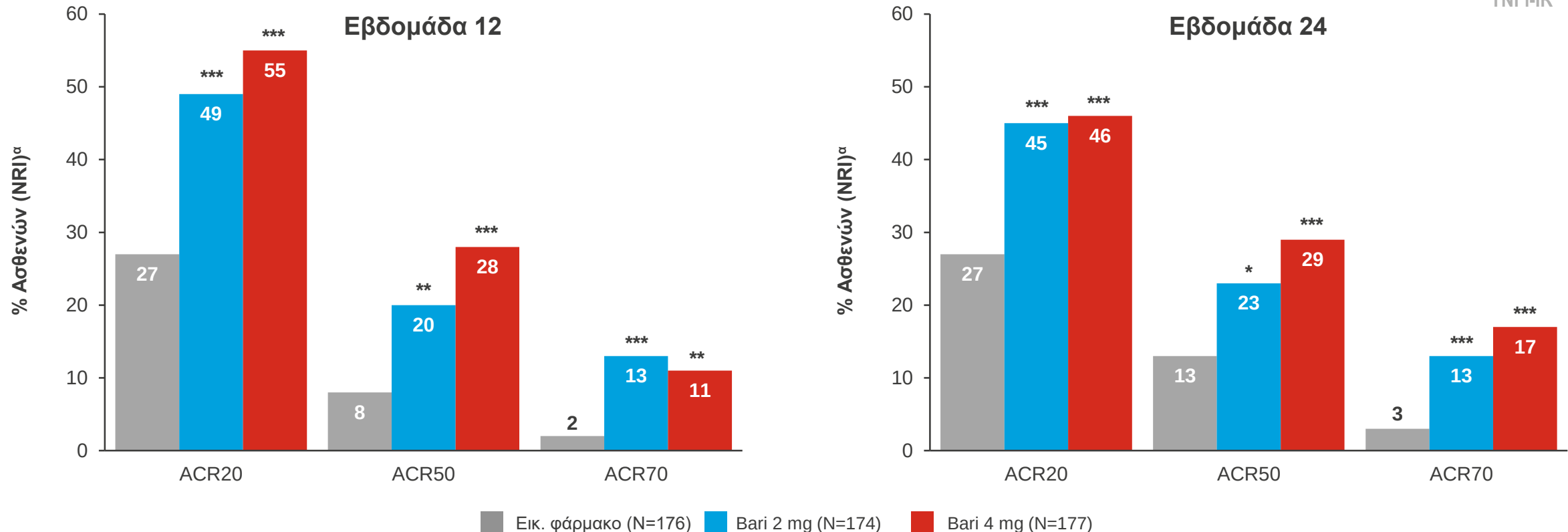
^αΑσθενείς με RA που εντάχθηκαν από Φάση 3 (BEGIN, BEAM, BUILD, BEACON, BALANCE) και Φάση 2 (JADA).

Ada: αδαλιμουμάπη, Bari: μπαριστινίμη, csDMARD: συμβατικό συνθετικό τροποποιητικό της νόσου αντιρρευματικό φάρμακο, IR: ανεπαρκώς ανταποκριθείς, MTX: μεθοτρεξάτη, RA: ρευματοειδής αρθρίτιδα, TNFi: αναστολέας του παράγοντα νέκρωσης του όγκου.

1. Fleischmann R, et al. *Arthritis Rheumatol.* 2017;69(3):506-517. 2. Taylor PC, et al. *N Engl J Med.* 2017;376(7):652-662. 3. Dougados M, et al. *Ann Rheum Dis.* 2017;76(1):88-95. 4. Genovese MC, et al. *N Engl J Med.* 2016;374(13):1243-1252. 5. Li Z, et al. *Ann Rheum Dis.* 2018;77(Suppl 2):969. 6. Keystone EC, et al. *Ann Rheum Dis.* 2015;74(2):333-340.

Η Θεραπεία με Μπαριστινίμπη Επιδεικνύει Στατιστικά Σημαντικά Υψηλότερα Ποσοστά Ανταπόκρισης ACR Έναντι του Εικονικού Φαρμάκου σε Ασθενείς με TNFi-IR

Ανταπόκριση ACR20/50/70 τις Εβδομάδες 12 και 24



Τιμή P έναντι Εικονικού Φαρμάκου: *** $p \leq 0,001$ ** $p \leq 0,01$

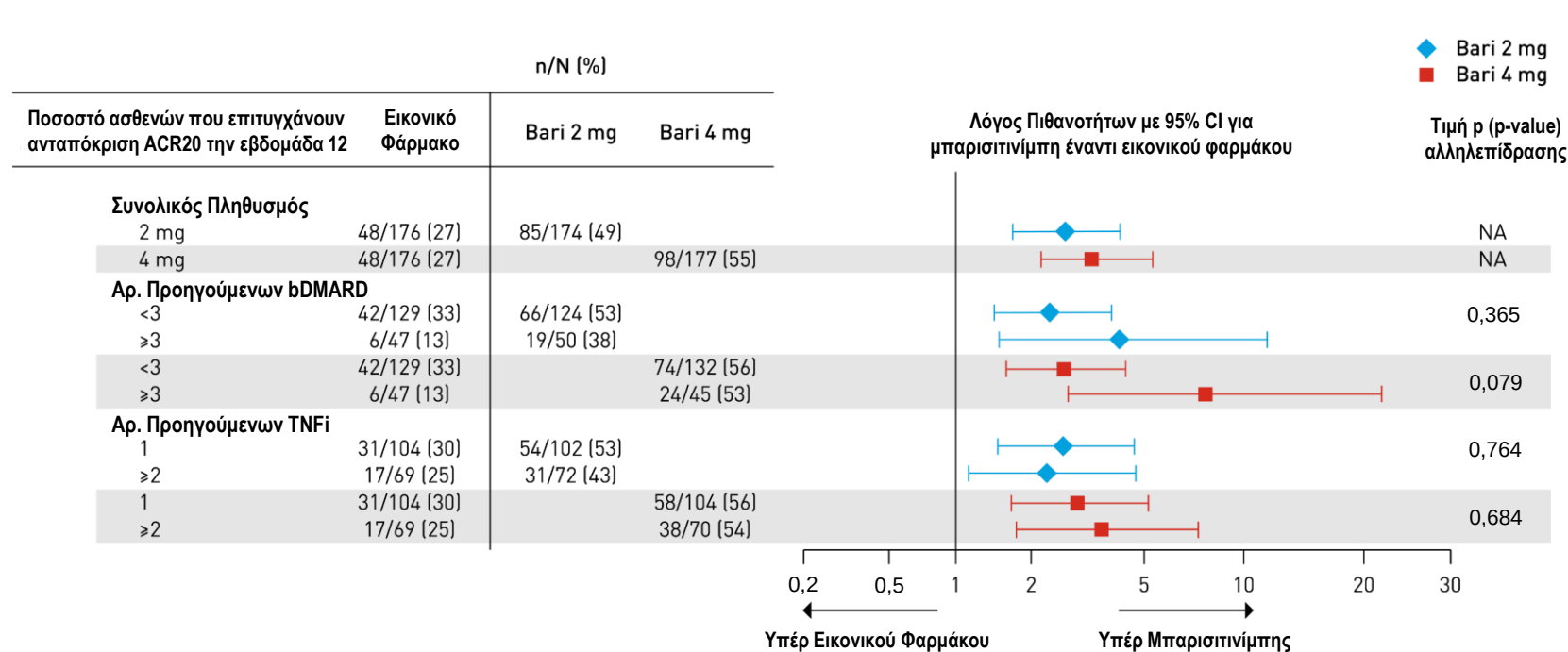
^αΌλοι οι ασθενείς που διέκοψαν τη συμμετοχή τους στη δοκιμή ή διέκοψαν οριστικά τη θεραπεία ορίζονταν ως μη ανταποκριθέντες από το χρονικό σημείο της διακοπής και μετά.

ACR: Αμερικανικό Κολλέγιο Ρευματολογίας, ACR20/50/70: Κριτήρια βελτίωσης 20%/50%/70% σύμφωνα με το Αμερικανικό Κολλέγιο Ρευματολογίας, Bari: μπαριστινίμπη, NRI: απόδοση τιμής μη ανταποκριθέντος, TNFi-IR: ανεπαρκής ανταπόκριση σε αναστολέα του παράγοντα νέκρωσης του όγκου.

1. Genovese MC, et al. *N Engl J Med.* 2016;374(13):1243-1252.

Αποτελεσματικότητα για την Μπαρισιτινίμπη Παρατηρήθηκε Ανεξάρτητα από τον Αριθμό ή τον Τύπο των bDMARD στο Ιστορικό Λήψης Φαρμακευτικών Αγωγών

% των Ασθενών που Πέτυχαν Ανταπόκριση την Εβδομάδα 12

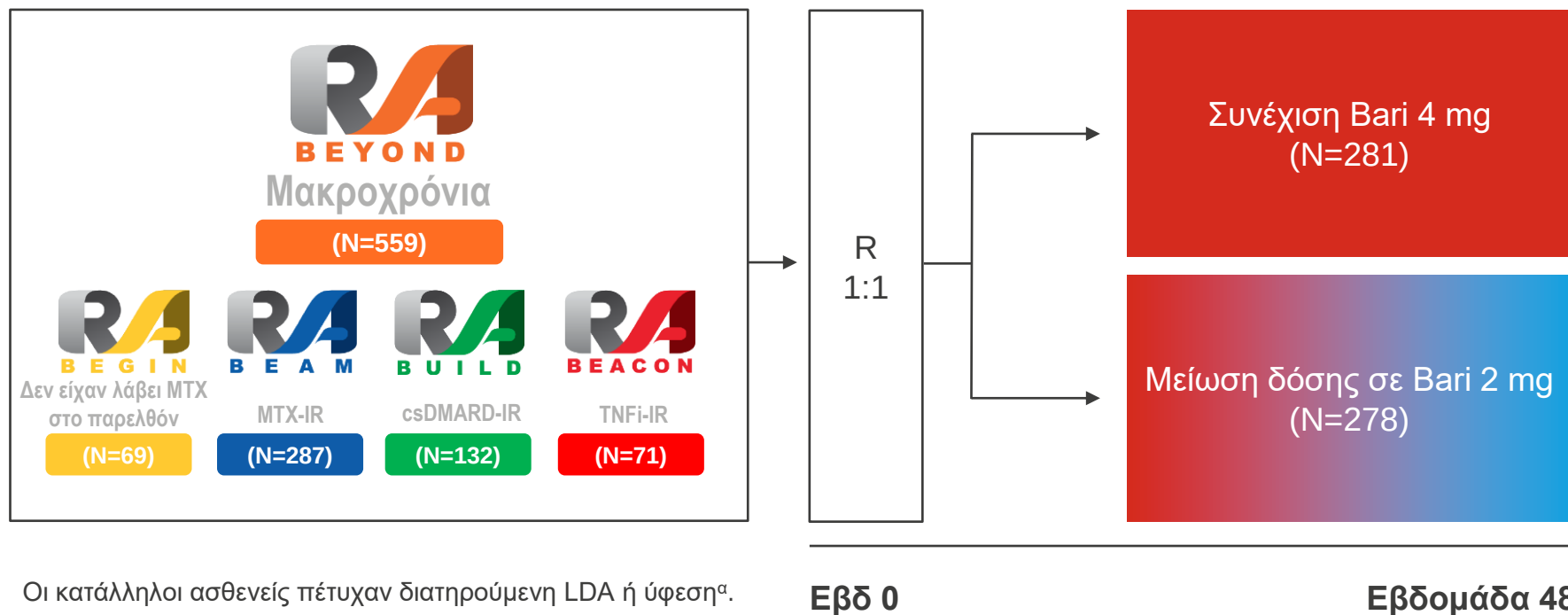


Η μπαρισιτινίμπη επέδειξε σταθερή θεραπευτική επίδραση, μετρούμενη ως το ποσοστό των ασθενών που πέτυχαν ανταπόκριση ACR20 ή CDAI ≤ 10 , ανεξάρτητα από τον αριθμό των προηγούμενων βιολογικών θεραπειών με ή χωρίς TNFi

Μείωση Δόσης από Μπαρισιτινίμπη 4 mg σε 2 mg σε Ασθενείς με Διατηρούμενο Έλεγχο της Νόσου

Σχεδιασμός της Μελέτης

POST-HOC
ANALYSE



Ασθενείς που προέρχονταν από τις μελέτες RA-BEAM, RA-BUILD ή RA-BEACON με CDAI >10 στους 3 μήνες και άνω μετά την ένταξη στη μελέτη RA-BEYOND ήταν κατάλληλοι για θεραπεία διάσωσης^β

Ασθενείς που προέρχονταν από τη μελέτη RA-BEGIN ήταν κατάλληλοι για θεραπεία διάσωσης^β σε οποιαδήποτε στιγμή

Οι κατάλληλοι ασθενείς πέτυχαν διατηρούμενη LDA ή ύφεση^α.

^αΗ διατηρούμενη LDA/ύφεση οριζόταν ως CDAI ≤10 για ασθενείς από τις μελέτες RA-BEAM, RA-BUILD, RA-BEACON / CDAI ≤2,8 για ασθενείς από τη μελέτη RA-BEGIN σε δύο διαδοχικές επισκέψεις με χρονική απόσταση ≥3 μήνες μεταξύ τους.

^βΗ θεραπεία διάσωσης ήταν ανοιχτού σχεδιασμού με μπαρισιτινίμπη 4 mg ή/και προσθήκη ή αύξηση της δόσης θεραπείας υποβάθρου με csDMARD.

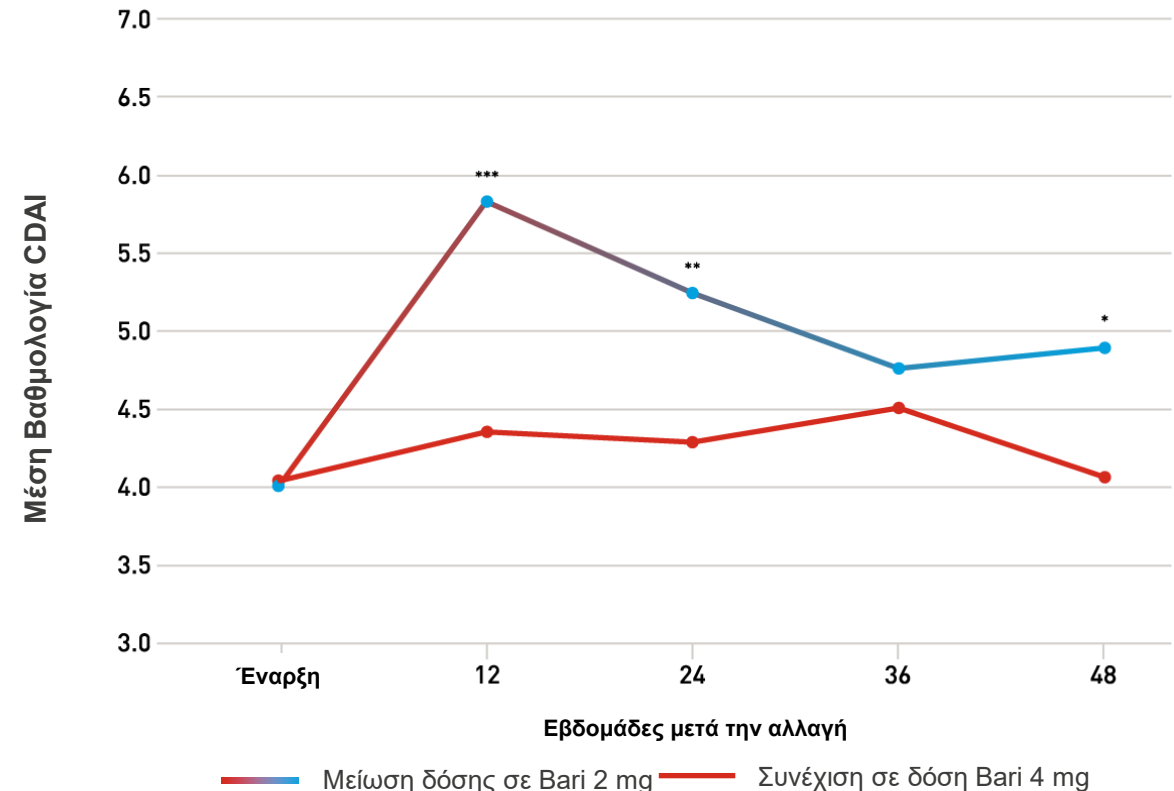
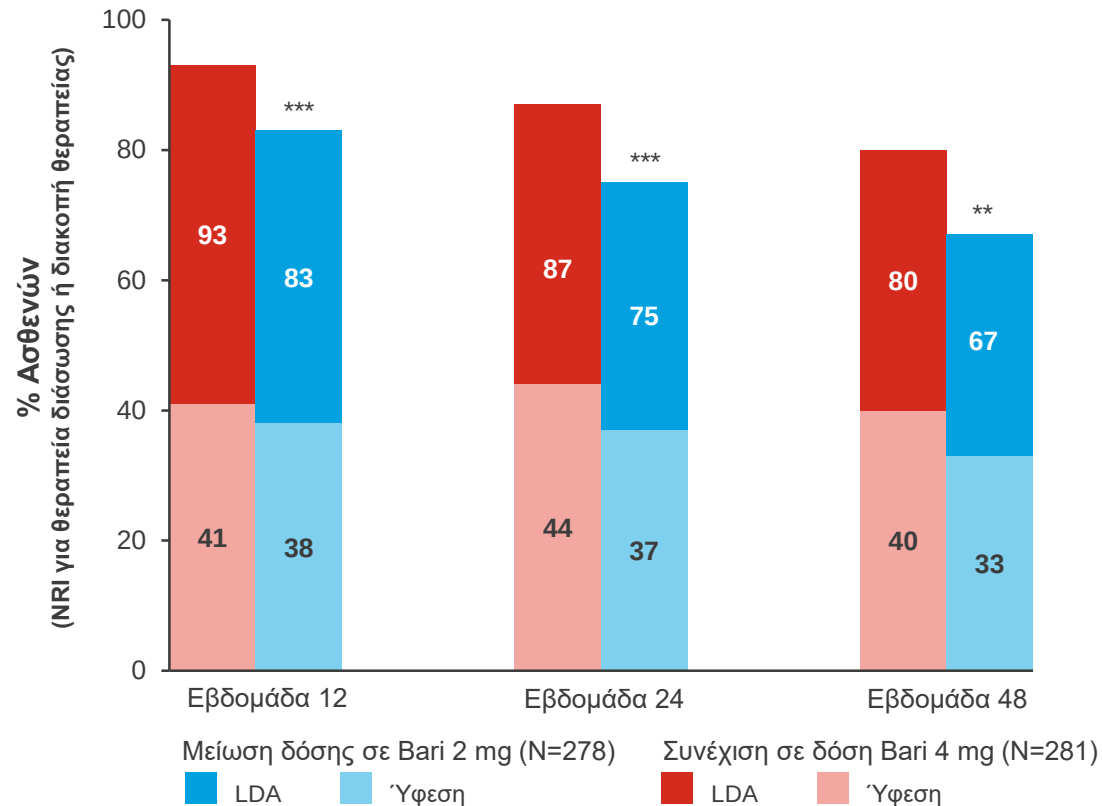
Bari: μπαρισιτινίμπη, CDAI: Κλινικός Δείκτης Ενεργότητας Νόσου, csDMARD: συμβατικό συνθετικό τροποποιητικό της νόσου αντιρρευματικό φάρμακο, IR: ανεπαρκώς ανταποκριθείς,

LDA: χαμηλή ενεργότητα νόσου, MTX: μεθοτρεξάτη, RA: ρευματοειδής αρθρίτιδα, TNF: παράγοντας νέκρωσης του όγκου.

1. Takeuchi T, et al. *Ann Rheum Dis*. 2019 Feb;78(2):171-178.

Ημερομηνία αποκοπής δεδομένων: Σεπτέμβριος 2016

Η Μείωση της Δόσης από Μπαρισιτινίμπη 4 mg σε 2 mg Καταδεικνύει Διατήρηση της LDA/Υφεσης Έως και την Εβδομάδα 48



Τιμή P έναντι συνέχισης σε δόση Bari 4 mg: *** p<0,001 ** p<0,01

Bari: μπαρισιτινίμπη, CDAI: Κλινικός Δείκτης Ενεργότητας Νόσου, csDMARD: συμβατικό συνθετικό τροποποιητικό της νόσου αντιρρευματικό φάρμακο, IR: ανεπαρκώς ανταποκριθείς, LDA: χαμηλή ενεργότητα νόσου, MTX: μεθοτρεξάτη, NRI: απόδοση τιμής μη ανταποκριθέντος, TNFi: αναστολέας παράγοντας νέκρωσης του όγκου.

1. Takeuchi T, et al. *Ann Rheum Dis.* 2019 Feb;78(2):171-178.

Ημερομηνία αποκοπής δεδομένων: Σεπτέμβριος 2016

Μελέτη RA-BE-REAL: προοπτική μελέτη παρατήρησης σε 5 ευρωπαϊκές χώρες ασθενών που έχουν αποτύχει σε DMARDS

Οι ασθενείς υπό baricitinib ήταν κατά 2 έτη μεγαλύτεροι ενώ οι μισοί είχαν ήδη εκτεθεί σε b/tsDMARDs

	BARI (n=510)	b/tsDMARDs (n=563)
Age, years, mean (SD)	59.1 (13.2)	57.0 (13.9)
Duration of RA, years, mean (SD)	10.1 (9.1)	8.9 (9.7)
b/tsDMARD treatment any time before enrollment, n (%)		
Naïve	245 (48.0)	344 (61.1)
1 b/tsDMARD	68 (13.3)	55 (9.8)
2 b/tsDMARDs	111 (21.8)	79 (14.0)
>2 b/tsDMARDs	86 (16.9)	85 (15.1)
Oral GCCs at time of enrollment, n (%)		
Yes	219 (42.9)	247 (43.9)
No	291 (57.1)	316 (56.1)
Concomitant use of csDMARDs, n (%)		
With any csDMARD	250 (49.0)	387 (68.7)
Monotherapy	260 (51.0)	176 (31.3)

Μελέτη RA-BE-REAL: στους 12 μήνες η πλειοψηφία των ασθενών παρέμειναν υπό baricitinib, πετυχαίνοντας σημαντικούς θεραπευτικούς στόχους

✓ 3 στους 4 παρέμειναν υπό θεραπεία

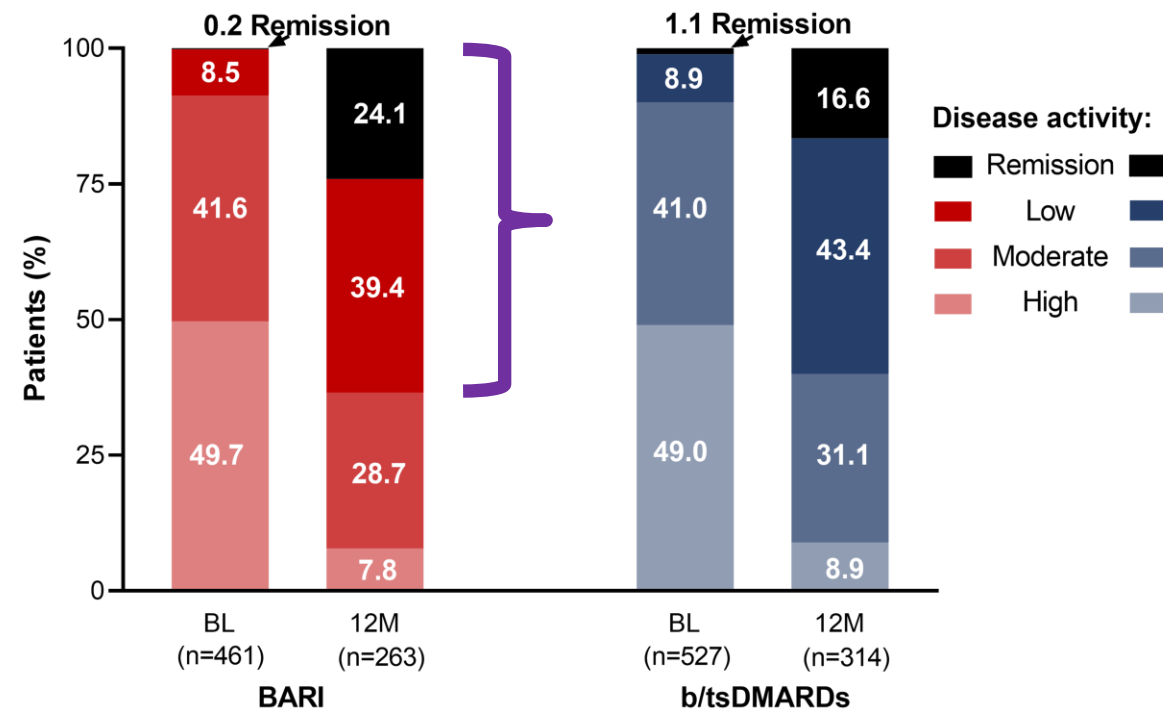


27% of 509 patients discontinued in the **BARI** cohort



44% of 560 patients discontinued in the **b/tsDMARD** cohort

- 1 στους 4 πέτυχαν ύφεση της νόσου
- 2 στους 3 πέτυχαν χαμηλή ενεργότητα νόσου



Αποτελέσματα: παραμονή στον χρόνο φαρμάκων

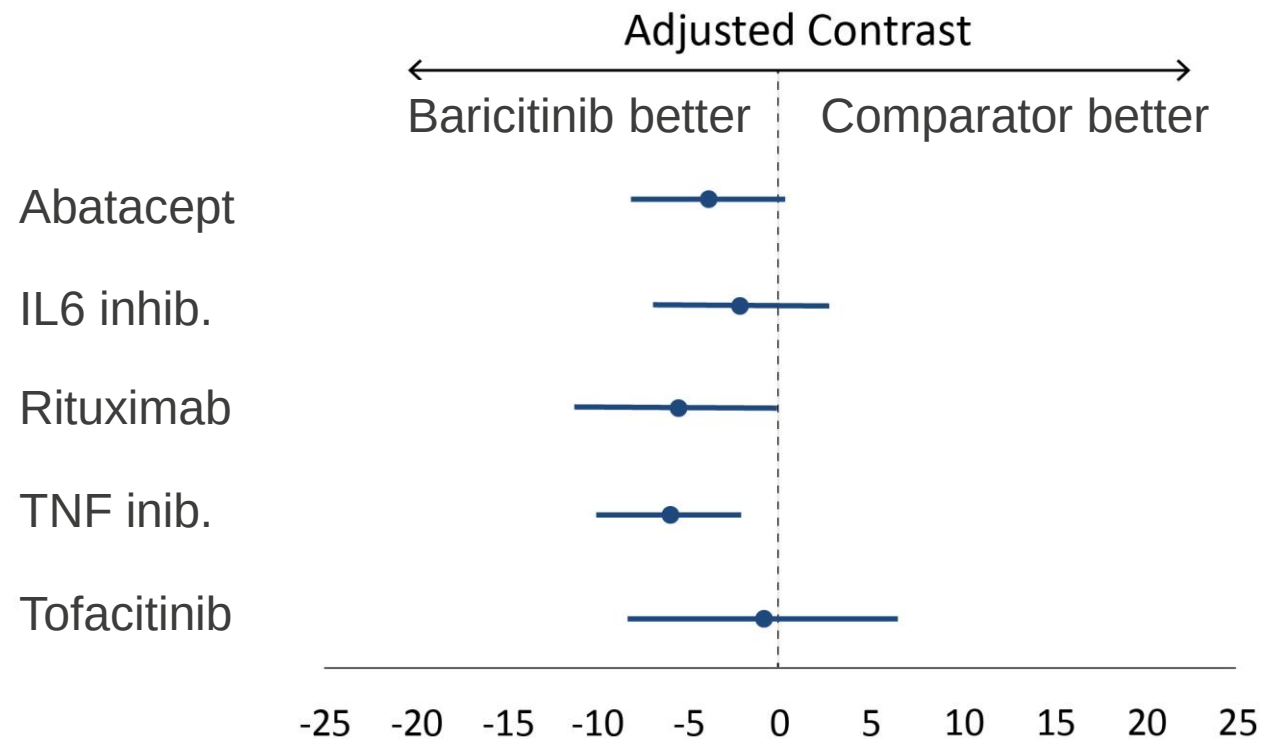
	Crude % on treatment at 1 year (95% CI)	Crude HR (95% CI)	Adjustment 1, HR (95% CI)	Adjustment 2, HR (95% CI)
Rituximab	79 (77, 82)	0.64 (0.57, 0.73)	0.71 (0.62, 0.81)	0.72 (0.63, 0.82)
Baricitinib	68 (65, 70)	Ref	Ref	Ref
TNFis	67 (66, 68)	1.04 (0.95, 1.13)	1.30 (1.18, 1.42)	1.39 (1.26, 1.53)
Abatacept	63 (60, 66)	1.17 (1.04, 1.31)	1.22 (1.09, 1.37)	1.22 (1.08, 1.37)
IL-6is	57 (54, 61)	1.49 (1.32, 1.67)	1.51 (1.34, 1.69)	1.49 (1.32, 1.68)
Tofacitinib	54 (49, 60)	1.56 (1.32, 1.85)	1.51 (1.28, 1.79)	1.42 (1.20, 1.69)

Το Baricitinib παρουσίασε υψηλότερη παραμονή της θεραπείας σε σύγκριση με τα bDMARD

Adjustment 1 for sex, age, treatment line (three categories). Adjustment 2 for sex, age, origin, clinic region, education level, RA duration, RF, baseline DAS28, HAQ-DI, CDAI and VAS pain, joint surgery, year of treatment start, treatment line (three categories), previous use of csDMARDs, TNFi, non TNFi DMARDs, co-medication with csDMARDs (MTX, non-MTX), NSAIDs and glucocorticoids, smoking, days in hospital during the last 5 years, number of drugs during the last year and history of cancer, diabetes, heart failure, stroke, acute coronary syndrome, liver or renal disease, respiratory disease, neuropathies, pain syndromes, infections, venous thromboembolism, osteoporosis, anaemia, psoriasis and mood disorders.

Adapted from: Barbulescu A, et al. Rheumatology (Oxford). 2022. doi: 10.1093/rheumatology/keac068. Epub ahead of print.

Αποτελέσματα: Ύφεση κατά CDAI στο 1^ο έτος

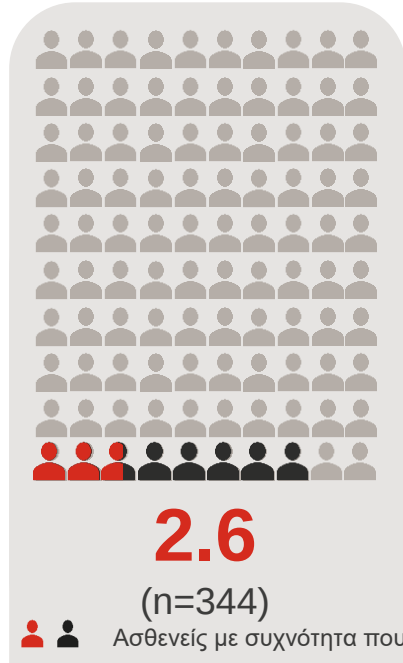


Οι ασθενείς υπό baricitinib πέτυχαν επίσης την ύφεση CDAI συχνότερα σε σύγκριση με την ριτουξιμάμπη και τους TNFi

Επιλεγμένα σημεία ασφάλειας στην PA

👤 IR ανά 100 ασθενο-έτη στην μακροχρόνια καταγραφή του baricitinib (N=3770)^{a,1}:

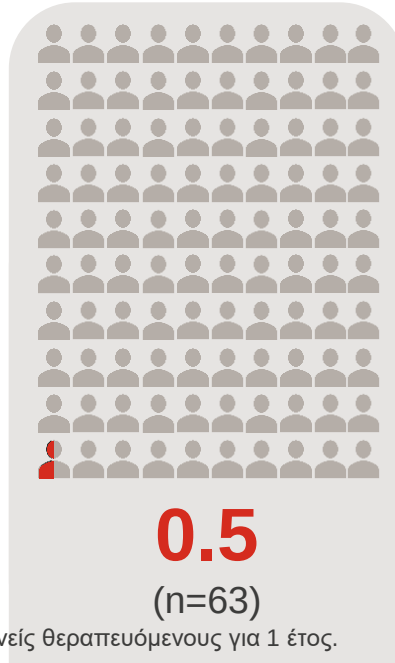
Σοβαρές Λοιμώξεις



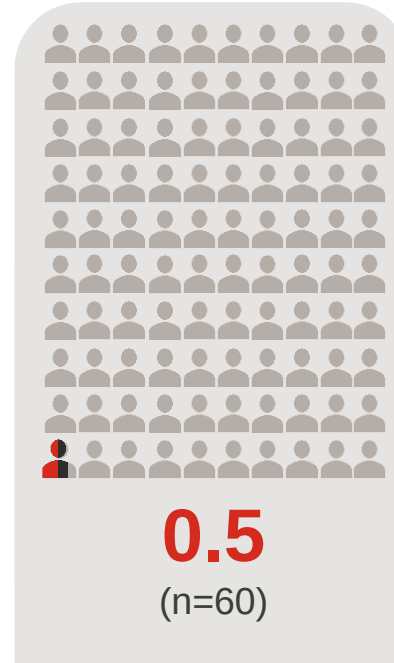
Έρπηας Ζωστήρ



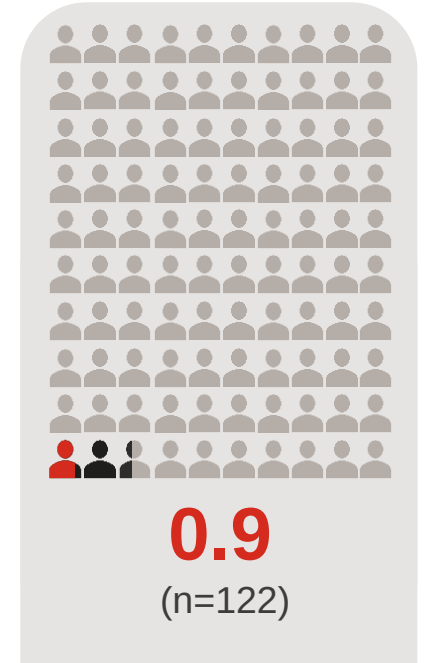
MACE



DVT/PE



Κακοήθειες, πλην NMSC



👤 IR ανά 100 ασθενο-έτη αναφερόμενα σε ασθενείς με PA:

1.5-7.0²

1.0-1.5³

0.1-2.4⁴⁻⁶

0.3-0.8⁷

0.8-2.3^{b,8}

DVT: εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, DVT/PE: εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση ή/και πνευμονική εμβολή, IR: ποσοστά επίπτωσης ανά 100 ασθενο-έτη (ο χρόνος έκθεσης περικρίπτεται κατά το συμβάν), MACE: μείζον ανεπιθύμητο καρδιαγγειακό επεισόδιο, NMSC: μη μελανωματικός καρκίνος του δέρματος, PE: πνευμονική εμβολή, PA: ρευματοειδής αρθρίτιδα

^aRates in patients treated with ≥ 1 dose of baricitinib across 9 completed randomized, controlled trials and 1 ongoing long-term extension; 3770 patients received baricitinib for 13,148 patient-years of exposure (median exposure: 4.2 years; maximum exposure: 8.4 years); ^bIn patients treated with biologic disease-modifying antirheumatic drugs. IR: incidence rate; MACE: major adverse cardiovascular event; NMSC: nonmelanoma skin cancer; RA: rheumatoid arthritis; VTE: venous thromboembolism. 1. Taylor P, et al. *Arthritis Rheumatol.* 2021;73 (Suppl 10); 2. Thomas K, et al. *Mediterr J Rheumatol.* 2020;31(Suppl 1):129-136; 3. Winthrop KL, et al. *Arthritis and Rheumatology.* 2014; 66: 2675-2684; 4. Lauper K, et al. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2018;70(12):1756-1763; 5. Cooksey R, et al. *Semin Arthritis Rheum.* 2018;48:367-373; 6. de Thurah A, et al. *RMD Open.* 2020;6:e001113; 7. Taylor P, et al. *Arthritis Rheumatol.* 2019;71(7):1042-1055; 8. Kim SC, et al. *Semin Arthritis Rheum.* 2019;49:222-228.

Σύνοψη Ασφαλείας: Όλα τα Σύνολα Δεδομένων των Μελετών Bari στη RA στην Πάροδο του Χρόνου

Μέγιστη έκθεση ^a	5.5 έτη ^{1,2}	6 έτη ^{2,3}	7 έτη ^{2,4}	8.4 έτη ⁵	9.3 έτη ^{2,6}
Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως IR ανά 100 ασθενο-έτη ανά ΑΕ	All-Bari RA ^b N=3492; PYE=6636.7	All-Bari RA ^b N=3492; PYE=7860.3	All-Bari RA N=3770; PYE=10,127	All-Bari RA N=3770; PYE=13,148	All-Bari RA N=3770; PYE=14,744
Θάνατος	0.3	0.35	0.4	0.5	0.6
SMR	-	-	-	-	0.7
Κακοήθη νοσήματα					
Κακοήθεια, εκτός του NMSC	0.8	0.8	0.8	0.9	0.9
SIR	-	-	-	-	1.1
Λοίμωξη					
Σοβαρή λοίμωξη	2.9	3.0	2.8	2.7	2.6
Έρπηας ζωστήρας	3.2	3.3	3.3	3.0	3.0
Φυματίωση	0.15	0.1	0.2	0.2	0.1
MACE	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
Ηλικία ≥50 με ≥1 CV παράγοντα κινδύνου	-	-	-	-	0.7
DVT/PE	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
DVT	0.3	0.4	0.3	0.3	0.4
PE	0.2	0.2	0.2	0.2	0.3
Οριστική DC από τη θεραπεία λόγω ΑΣ,(EAIR)	5.8	4.2	5.1	4.8	4.7

^aΟι μελέτες δεν συμπεριλάμβαναν τη μελέτη RA-BALANCE.
ΑΣ: ανεπιθύμητο συμβάν, BARI: μπαρισιπινίλη, DVT: εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, DVT/PE: εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση ή/και πνευμονική εμβολή, EAIR: διορθωμένα για την έκθεση ποσοστά επίπτωσης ανά 100 ασθενο-έτη (ο χρόνος έκθεσης δεν περικρίπτεται κατά το συμβάν), ΓΕ: γαστρεντερικό, IR: ποσοστά επίπτωσης ανά 100 ασθενο-έτη (ο χρόνος έκθεσης περικρίπτεται κατά το συμβάν), MACE: μείζον ανεπιθύμητο καρδιαγγειακό επεισόδιο, MD HZ: πολυδερματομικός έρπηας ζωστήρας, NMSC: μη μελανωματικός καρκίνος του δέρματος, OI: ευκαιριακές λοιμώξεις, PE: πνευμονική εμβολή, PYE: ασθενο-έτη έκθεσης, RA: ρευματοειδής αρθρίτιδα
¹5.5 years maximum exposure: Cut-off date September 2016; 6 years maximum exposure: Cut-off date April 2017; 7 years maximum exposure: Cut-off date February 2018; 8.4 years maximum exposure: Cut-off date September 2019; 9.3 years maximum exposure: Cut-off date March 2021. ²Studies did not include RA-BALANCE. For abbreviations see speaker notes.1. Smolen JS, et al. *J Rheumatol* 2019;46(1):7-18. 2. Data on file, Eli Lilly and Company. 3. Genovese MC, et al. Abstract presented at ACR 2018. Abstract 962. 4. Genovese MC, et al. *Ann Rheum Dis*. 2019;78(Suppl 2):308-309. 5. Genovese M et al. Poster presented at EULAR 2020. Poster 0123. 6. Taylor PC, et al. *Ann Rheum Dis*. 2021; doi:10.1136/annrheumdis-2021-221276 (Ahead of print).

Κίνδυνος σοβαρής λοίμωξης σε ασθενείς με PA



Οι ασθενείς με PA έχουν 1,5 φορές αυξημένο κίνδυνο λοιμώξεων έναντι ασθενών χωρίς PA¹

Ποσοστά επίπτωσης των λοιμώξεων στη PA



RWE^{2,3,10}

SI **1.5-7.0**
per 100 PY



JAKi RCTs^{a,4-7}

SI **1.7-3.2**
per 100 PY



ORAL Surveillance^{b,8}

TOFA 5 mg BID

SI **2.9**

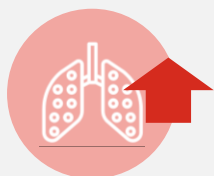
per 100 PY

TNFi

SI **2.4**

per 100 PY

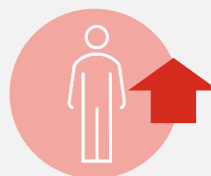
Ο κίνδυνος διαφέρει ανάλογα με το είδος της λοίμωξης¹:



Πνευμονία
1.7-fold risk



LRT
1.9-fold risk



Δέρμα/μαλακοί ιστοί
3.3-fold risk

Οι σοβαρές λοιμώξεις συμβάλλουν στην αύξηση της θνησιμότητας σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό και αποτελούν μία από τις κύριες αιτίες θανάτου για ασθενείς με PA⁹

^aRange includes a mix of incidence and exposure-adjusted incidence rates, ^bCV-risk factor enriched trial population, presenting nonfatal events only. BID: twice daily; CV: cardiovascular; HZ: herpes zoster; JAKi: Janus kinase inhibitor; LRT: lower respiratory tract; PY: patient years; RA: rheumatoid arthritis; RCT: randomized controlled trial; RWE: real-world evidence; SI: serious infection; TNFi: tumor necrosis factor inhibitor; TOFA: tofacitinib.

1. Doran MF, et al. *Arthritis Rheum.* 2002;46(9):2287-2293; 2. Thomas K, et al. *Mediterr J Rheumatol.* 2020;31(Suppl 1):129-136; 3. Mehta B, et al. *RMD Open.* 2019;5:e000935; 4. Cohen S, et al. Abstract presented at ACR/ARHP 2018. Abstract 963; 5. Genovese MC, et al. *Lancet Rheumatol.* 2020;2:e347-357; 6. Cohen SB, et al. Abstract presented at EULAR 2020. Abstract THU0197; 7. Genovese MC, et al. Abstract presented at EULAR 2020. Abstract THU0202; 8. Bălănescu AR, et al. Abstract presented at ACR Convergence 2021. Abstract 1684; 9. Listing J, et al. *Rheumatology (Oxford).* 2013;52(1):53-61; 10. Winthrop KL, et al. *Arthritis and Rheumatology.* 2014; 66: 2675-2684.

Κίνδυνος MACE σε ασθενείς με PA



Οι ασθενείς με PA έχουν **1,5 φορές** αυξημένο κίνδυνο MACE έναντι του γενικού πληθυσμού¹

Ποσοστά εμφάνισης συμβάντων MACE στη PA



RWE²⁻⁴

0.1-2.4
per 100 PY



JAKi RCTs^{a,5-8}

0.3-0.5
per 100 PY



ORAL Surveillance^{b,9}

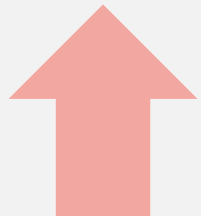
TOFA 5 mg BID

0.9
per 100 PY

TNFi

0.7
per 100 PY

Ο κίνδυνος MACE στην PA επηρεάζεται και από την θεραπεία:



NSAIDs: **18%** αύξηση¹⁰
CSs: **47%** αύξηση¹⁰



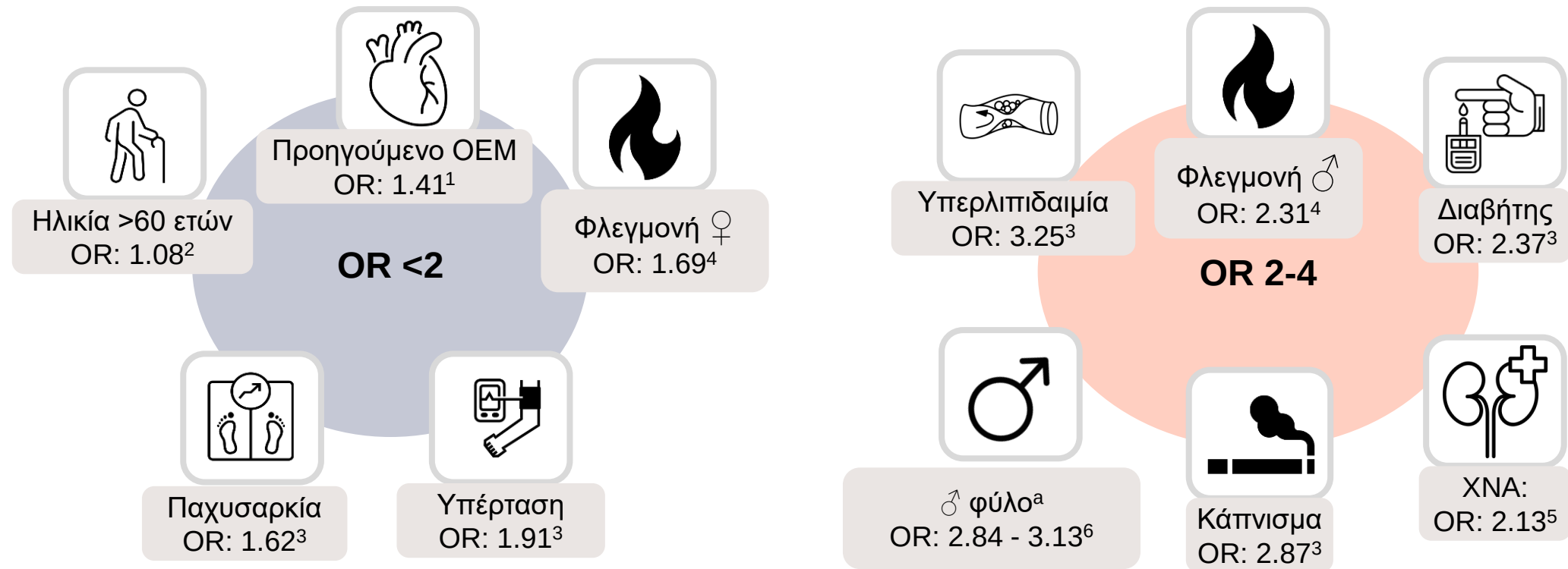
MTX: **28%** ελάττωση¹⁰
TNFis: **30%** ελάττωση¹⁰
Άλλα βιολογικά φαίνεται να ακολουθούν την ίδια τάση¹¹

Τα JAKis δεν έχουν αποδειχθεί ότι συνδέονται με σημαντική αύξηση του κινδύνου¹²

^aRange includes a mix of incidence and exposure-adjusted incidence rates, ^bCV-risk factor enriched trial population. See speaker notes for abbreviations.

1. Avina-Zubieta J, et al. *Ann Rheum Dis*. 2012;71(9):1524-1529; 2. Lauper K, et al. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2018;70(12):1756-1763; 3. Cooksey R, et al. *Sem Arthritis Rheum*. 2018;48:367-373; 4. de Thurah A, et al. *RMD Open*. 2020;6:e001113; 5. Cohen S, et al. Abstract presented at ACR/ARHP 2018. Abstract 963; 6. Genovese MC, et al. *Lancet Rheumatol*. 2020;2:e347-357; 7. Cohen SB, et al. Abstract presented at EULAR 2020. Abstract THU0197; 8. Genovese MC, et al. Abstract presented at EULAR 2020. Abstract THU0202; 9. Charles-Schoeman C, et al. Abstract presented at ACR Convergence 2021. Abstract 0958; 10. Roubille C, et al. *Ann Rheum Dis*. 2015;74(3):480-489; 9. Singh S, et al. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2020;72(4):561-576; 11. Xie W, et al. *Ann Rheum Dis*. 2019;78(8):1048-1054.

Παραδοσιακοί παράγοντες κινδύνου για MACE στον γενικό πληθυσμό – σχετικός κίνδυνος κάθε παράγοντα



- Εκτός από τους παραδοσιακούς παράγοντες κινδύνου, η ΡΑ θεωρείται επίσης ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για το MACE, θέτοντας τους ασθενείς με ΡΑ σε αυξημένο κίνδυνο⁸

^aWomen are also at elevated risk of cardiovascular disease and cardiovascular death.⁷ Images used with permission from NounProject.

1. Radovanovic D, et al. *J Cardiol*. 2016;68:498-503. 2. van Bussel EF, et al. *Prev Med*. 2020;132:105986. 3. Previtali E, et al. *Blood Transfus*. 2011;9(2):120-138. 4. Iso H, et al. *Atherosclerosis*. 2009;207(1):291-297. 5. Cirillo M, et al. *Arch Intern Med*. 2008;168(6):617-624. 6. Duarte PS, et al. *Arq Bras Cardiol*. 2007;88(3). 7. Garcia M, et al. *Circ Res*. 2016;118(8):1273-1293. 8. Lauper K, et al. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2018;70(12):1756-1763.

Κίνδυνος VTE σε ασθενείς με RA



Οι ασθενείς με RA έχουν **2-3 φορές** αυξημένο κίνδυνο VTE έναντι ασθενών χωρίς RA

Ποσοστά εμφάνισης συμβάντων VTE στη RA

	RWE ²		JAKi RCTs ^{a,2-5}		ORAL Surveillance ^{b,6}	
	0.3-0.8 per 100 PY		0.2-0.5 per 100 PY		TOFA 5 mg BID	TNFi
					PE - 0.2 DVT - 0.2 per 100 PY	PE - 0.1 DVT - 0.1 per 100 PY

Ο κίνδυνος VTE αυξάνεται κατά παράγοντες όπως^{1,7,8}:



Ηλικία



Παχυσαρκία



Κάταγμα



Προηγούμενο
VTE



Τραύμα, χειρουργική
επέμβαση ή νοσηλεία

- Έχουν παρατηρηθεί συμβάματα VTE σε ασθενείς που έλαβαν **csDMARDs**, **tsDMARDs** και **bDMARDs**^{8,9}

^aRange includes a mix of incidence and exposure-adjusted incidence rates; ^bTrial population enriched for CV risk factors.

bDMARD: biologic DMARD; BID: twice daily; csDMARD: conventional synthetic DMARD; CV: cardiovascular; DMARD: disease-modifying antirheumatic drug; DVT: deep vein thrombosis; JAKi: Janus kinase inhibitor; PE: pulmonary embolism; PY: patient years; RA: rheumatoid arthritis; RCT: randomized controlled trial; RWE: real-world evidence; TNFi: tumor necrosis factor inhibitor; TOFA: tofacitinib; tsDMARD: targeted synthetic DMARD; VTE: venous thromboembolism.

1. Kim SC, et al. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2013;65(10):1600-1607; 2. Taylor P, et al. *Arthritis Rheumatol*. 2019;71(7):1042-1055; 3. Cohen SB, et al. *RMD Open*. 2020;6(3):e001395; 4. Cohen SB, et al. Abstract presented at EULAR 2020. Abstract THU0197; 5. Genovese MC, et al. Abstract presented at EULAR 2020. Abstract THU0202; 6. Charles-Schoeman C, et al. Abstract presented at ACR Convergence 2021. Abstract 1941; 7. Ketfi C, et al. *Joint Bone Spine*. 2021;88(3):105122; 8. Kim SC, et al. *Am J Med*. 2015;128(5):539.e7-539.e17; 9. Liang H, et al. *RMD Open*. 2019;5:e001013; 10. Yates M, et al. *Arthritis Rheumatol*. 2021;(Ahead of Print).

Κίνδυνος κακοήθειας σε ασθενείς με RA

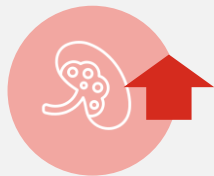


Οι ασθενείς με RA έχουν **1,1 φορές** αυξημένο κίνδυνο κακοήθειας έναντι του γενικού πληθυσμού¹

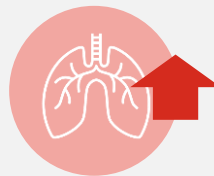
Ποσοστά εμφάνισης συμβάντων κακοήθειας στη RA

	RWE ^{a,2}		JAKi RCTs ^{b, 3-6}		ORAL Surveillance ^{c,7}	
	0.8-2.3 per 100 PY		0.5-0.9 per 100 PY		TOFA 5 mg BID 1.1 per 100 PY	TNFi 0.8 per 100 PY

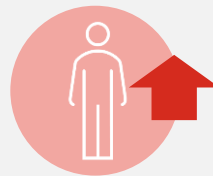
Ο κίνδυνος κακοήθειας στη RA διαφέρει ανάλογα με τον τύπο καρκίνου¹



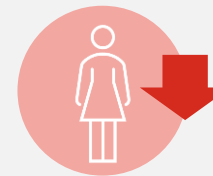
Κακοήθες λέμφωμα
2.5-fold risk



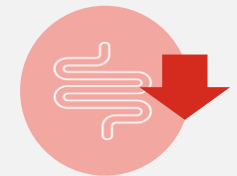
Καρκίνος πνεύμονα
1.6-fold risk



Melanoma
1.2-fold risk



Καρκίνος μαστού
0.9-fold risk



Καρκίνος παχέος εντέρου
0.8-fold risk

^aIn patients treated with biologic disease-modifying antirheumatic drugs; ^bRange includes a mix of incidence and exposure-adjusted incidence rates, excluding NMSC; ^cCV-risk factor enriched trial population, figures not including NMSC. BID: twice daily; CV: cardiovascular; JAKi: Janus kinase inhibitor; NMSC: nonmelanoma skin cancer; PY: patient years; RA: rheumatoid arthritis; RCT: randomized controlled trial; RWE: real-world evidence; TNFi: tumor necrosis factor inhibitor; TOFA: tofacitinib. 1. Simon TA, et al. *Arthritis Res Ther*. 2015;17(1):212; 2. Kim SC, et al. *Semin Arthritis Rheum*. 2019;49:222-228; 3. Cohen S, et al. Abstract presented at ACR/ARHP 2018. Abstract 963; 4. Genovese MC, et al. *Lancet Rheumatol*. 2020;2:e347-357; 5. Cohen SB, et al. Abstract presented at EULAR 2020. Abstract THU0197; 6. Genovese MC, et al. Abstract presented at EULAR 2020. Abstract THU0202; 7. Curtis J, et al. Abstract presented at ACR Convergence 2021. Abstract 1940.

Ποιο είναι το αποτέλεσμα της συν-απόφασης ιατρού και ασθενή

Η εξατομικευμένη εκτίμηση του οφέλους/κινδύνου καθώς και οι επιθυμίες του ασθενή εξετάζονται προσεκτικά κατά τη λήψη κοινών αποφάσεων



- Έναρξη baricitinib 4 mg/ημ μαζί με την MTX
- Τακτική παρακολούθηση των συννοσηροτήτων (+έλεγχος λιπιδίων στους 3 μήνες)

ΚΟΥΙΖ : Προέλευση κατοίκων Ερέτριας

- ☐ Ντόπιοι Γρυπονησιώτες
- ☐ Κασιώτες
- ☐ Ψαριανοί
- ☐ Χιώτες

ΕΡΕΤΡΙΑ = ΝΕΑ ΨΑΡΑ

Η καταστροφή των Ψαρών

Στων Ψαρών την ολόμαυρη ράχη
Περπατώντας η δόξα μονάχη
Μελετά τα λαμπρά παλικάρια
Και στην κόμη στεφάνι φορεί
Γεναμένο από λίγα χορτάρια
Που είχαν μείνει στην έρημη γη.



ΣΑΣ ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ ΠΟΛΥ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΣΟΧΗ ΣΑΣ