

**2ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΘΕΡΙΝΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ
ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΗΣ ΥΓΕΙΑΣ
18 ΙΟΥΝΙΟΥ 2022
ΕΡΕΤΡΙΑ**

**«Διευρύνοντας τις θεραπευτικές επιλογές στις
φλεγμονώδεις αρθρίτιδες: Η θέση των εκλεκτικών
JAK αναστολέων»**

**“Μαθήματα και προκλήσεις από τη χρήση των
εκλεκτικών JAK αναστολέων στην ρευματοειδή
αρθρίτιδα “**

**ANNA ΚΑΝΔΥΛΗ
ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΟΣ**

Σύγκρουση Συμφερόντων

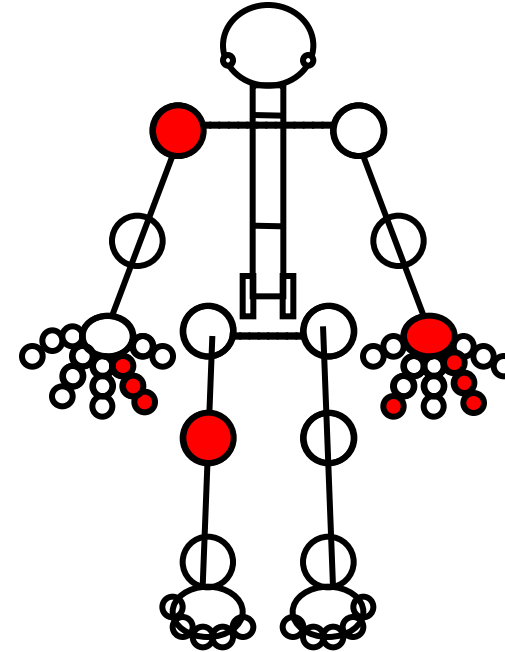
Τιμητική αμοιβή για αυτή την ομιλία

Αμοιβές κατά τη προηγούμενη διετία για ερευνητικούς, συμβουλευτικούς και εκπαιδευτικούς σκοπούς από τις κάτωθι εταιρείες:
Roche, UCB, Novartis, MSD, Pfizer, Abbvie, Elpen, Vianex, Amgen

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ #1

ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

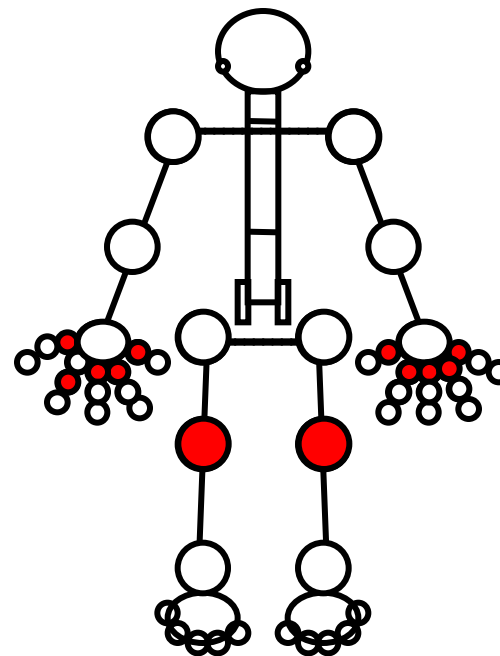
- ♀ 74 ετών, 58 Kg, 162 cm
- Κάπνισμα (-), Αλκοόλ (-)
- Οικιακά, 1 παιδί
- Κάτοικος Αθήνας



ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ #1

ΑΡΧΙΚΗ ΕΠΙΣΚΕΨΗ

- Το 2015 η ασθενής προσήλθε με γνωστό ιστορικό οροθετικής RA (RF: **300 U/ml**, anti-CCP: **162.5 U/ml**) διαγνωσμένης το 2008
- Έως τον 10/2014 λάμβανε LEF 20mg/d (διακοπή λόγω τριχόπτωσης)
- Από τον 1/2015 έναρξη MTX 10mg/w και CS 5mg/d
- Ατομικό αναμνηστικό οστεοπώρωσης



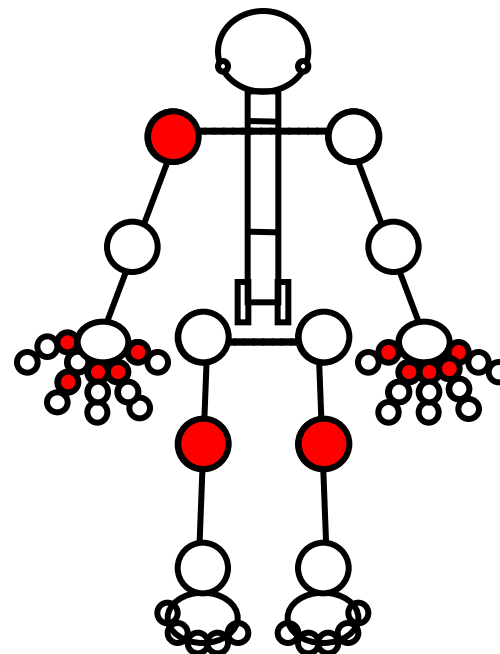
ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ #1

ΑΡΧΙΚΗ ΕΠΙΣΚΕΨΗ

Η ασθενής εμφάνιζε αρθρίτιδα γονάτων άμφω, ύδραρθρο ΔΕ γόνατος, αρθρίτιδα ΜΚΦ άμφω και ΔΕ ώμου

Ενεργότητα νόσου

- TJC: 13 , SJC: 8
- VAS: 90/100, HAQ: 2
- ΤΚΕ: 48 mm/h, CRP: 10,6 mg/L (<5)
- DAS-28(ΤΚΕ): **6.79** , DAS-28(CRP): **5.94**



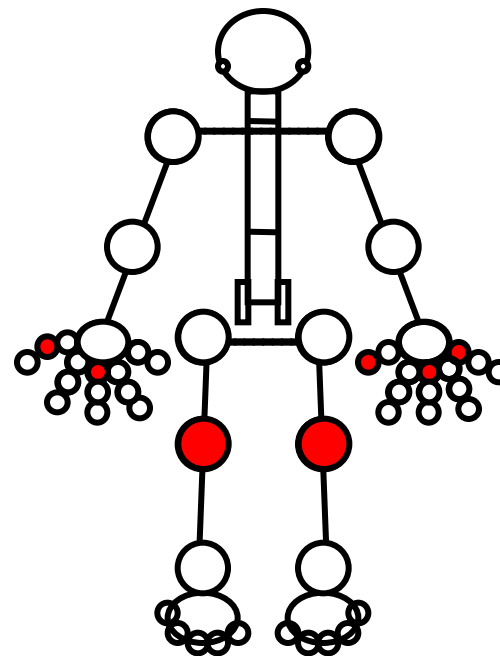
ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟ ΣΧΗΜΑ
MTX 15mg/w + 7,5mg/d CS

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ #1

ΕΠΙΣΚΕΨΗ ΜΕΤΑ 6 ΜΗΝΕΣ ΜΕ ΜΤΧ

Ενεργότητα νόσου

- TJC: 7, SJC: 2
- VAS: 60/100, HAQ: 1.3
- ΤΚΕ: 30 mm/h, CRP: 6.3 mg/L(<5)
- DAS-28(ΤΚΕ): **5.1** , DAS-28(CRP): **4.38**



ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ #1

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΠΟΦΑΣΗ ?

- Συνέχιση MTX σε μεγαλύτερη δόση
- CS σε μεγαλύτερη δόση
- Συγχορήγηση άλλου csDMARD
- Προσθήκη bDMARD (anti- TNF, IL- 6 inhibitor, Abatacept, Rituximab)

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ #1

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΠΟΦΑΣΗ:

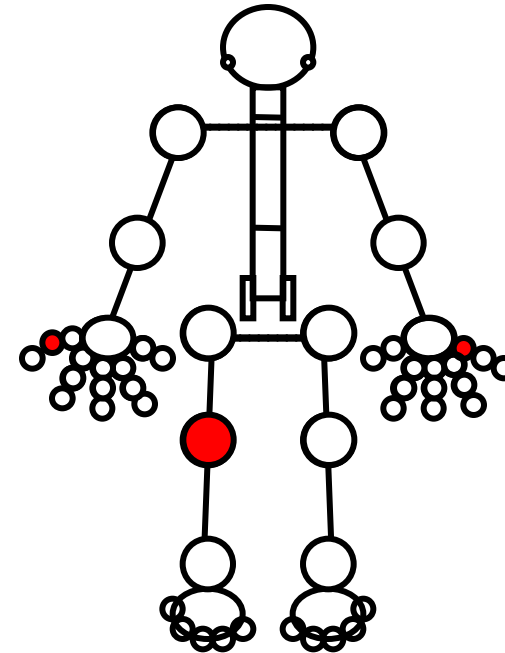
ΠΡΟΣΘΗΚΗ ADA (40 mg/q2w)

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ #1

ΕΠΙΣΚΕΨΗ ΜΕΤΑ 6 ΜΗΝΕΣ ΜΕ ADA

Ενεργότητα νόσου

- TJC: 3, SJC: 2
- VAS: 30/100, HAQ: 0.38
- TKE: 20 mm/h, CRP: 3.2 mg/L(<5)
- DAS-28(TKE): **3.89** , DAS-28(CRP): **3.25**



ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟ ΣΧΗΜΑ

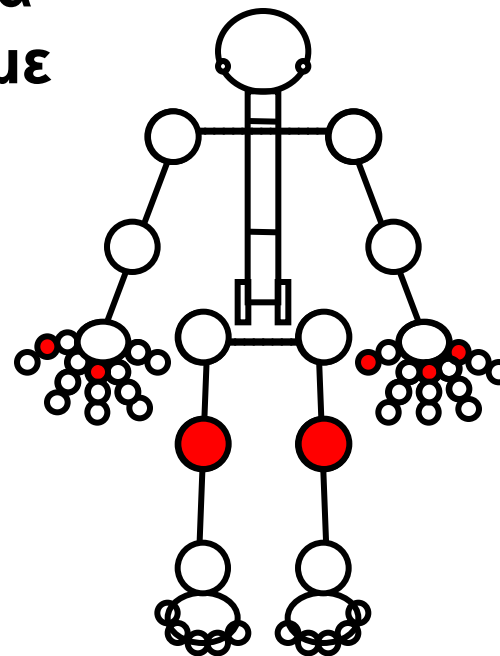
ADA 40mg/q2w+ MTX 15mg/w (STOP CS)

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ #1

Η ασθενής παρέμεινε σε χαμηλή ενεργότητα νόσου για 2,5 έτη (3/2018) οπότε επανήλθε με εικόνα έξαρσης

Ενεργότητα νόσου

- TJC: 5, SJC: 4
- VAS: 60/100, HAQ: 1.3
- TKE: 35 mm/h, CRP: 7.3 mg/L(<5)
- DAS-28(TKE): **5.17** , DAS-28(CRP): **4.37**



Η ασθενής τον 6/2017 είχε επεισόδιο έρπη ζωστήρα ήπιας βαρύτητας για το οποίο έλαβε αντιική αγωγή και συνέχισε τη θεραπεία της

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ #1

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΠΟΦΑΣΗ ?

- **CS σε μεγαλύτερη δόση**
- **Αλλαγή σε άλλο bDMARD (anti- TNF, IL- 6 inhibitor, Abatacept, Rituximab)**

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ #1

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΠΟΦΑΣΗ:

ΑΛΛΑΓΗ ΣΕ ΤΟΣΙΛΙΖΟΥΜΑΒ

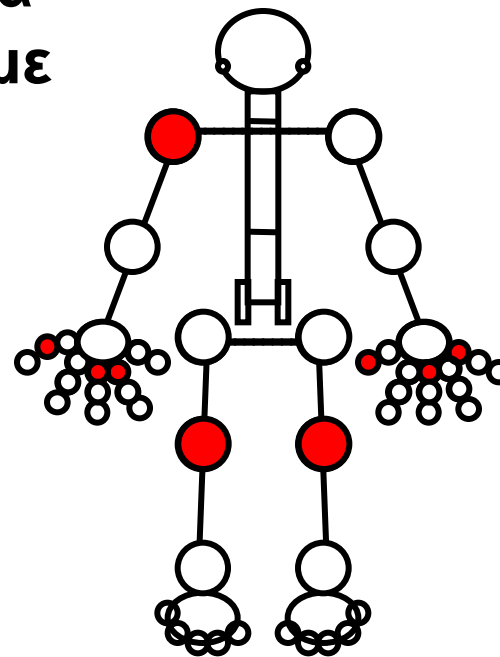
ΚΑΙ ΜΤΧ 15mg/w

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ #1

Η ασθενής παρέμεινε σε χαμηλή ενεργότητα νόσου για 3,5 έτη (9/2021) οπότε επανήλθε με εικόνα έξαρσης

Ενεργότητα νόσου

- TJC: 7, SJC: 4
- VAS: 80/100, HAQ: 1.3
- TKE: 10 mm/h, CRP: 2.3 mg/L(<5)
- DAS-28(TKE): **4.78** , DAS-28(CRP): **4.53**



ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ #1

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΠΟΦΑΣΗ ?

- **CS σε μεγαλύτερη δόση**
- **Αλλαγή σε άλλο bDMARD (anti- TNF, IL- 6 inhibitor, Abatacept, Rituximab)**
- **Αλλαγή σε tsDMARD (JAKi)**

ΗΛΙΚΙΩΜΕΝΗ ΑΣΘΕΝΗΣ bDMARD - IR



“Θέλω μόνο ένα φάρμακο που θα με βοηθήσει και θα είναι ασφαλές.”

Σημεία κλειδιά για αυτή την ομάδα ασθενών

- Μακροχρόνια ύφεση
- Ζητήματα ασφάλειας για την ηλικιακή ομάδα
- Επίδραση των συννοσηροτήτων

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ #1

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΠΟΦΑΣΗ:

ΑΛΛΑΓΗ ΣΕ URA 15 mg/d

ΚΑΙ MTX 15mg/w

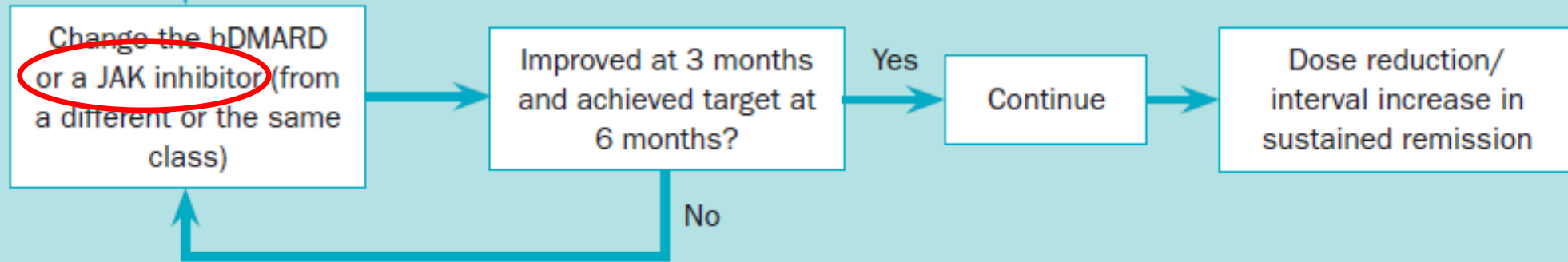
eular

fighting rheumatic & musculoskeletal
diseases together



EULAR recommendations for the management of
rheumatoid arthritis – 2019 Update

Phase III



ACPA = anticitrullinated protein antibody; DMARDs = disease-modifying anti-rheumatic drugs; bDMARDs = biological DMARDs; csDMARDs = conventional synthetic DMARDs; JAK inhibitor = janus kinase inhibitor; RF = rheumatoid factor

Clinical Trial

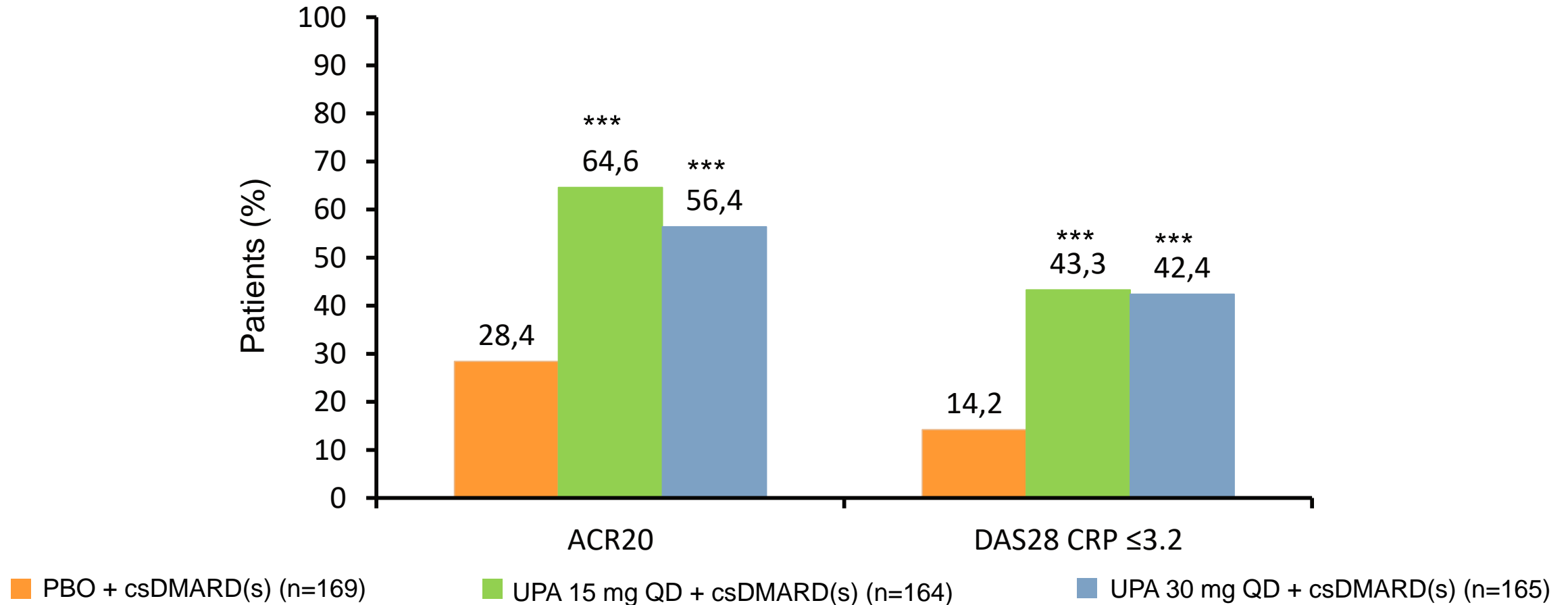
> Lancet. 2018 Jun 23;391(10139):2513-2524. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31116-4.

Epub 2018 Jun 18.

Safety and efficacy of upadacitinib in patients with active rheumatoid arthritis refractory to biologic disease-modifying anti-rheumatic drugs (SELECT-BEYOND): a double-blind, randomised controlled phase 3 trial

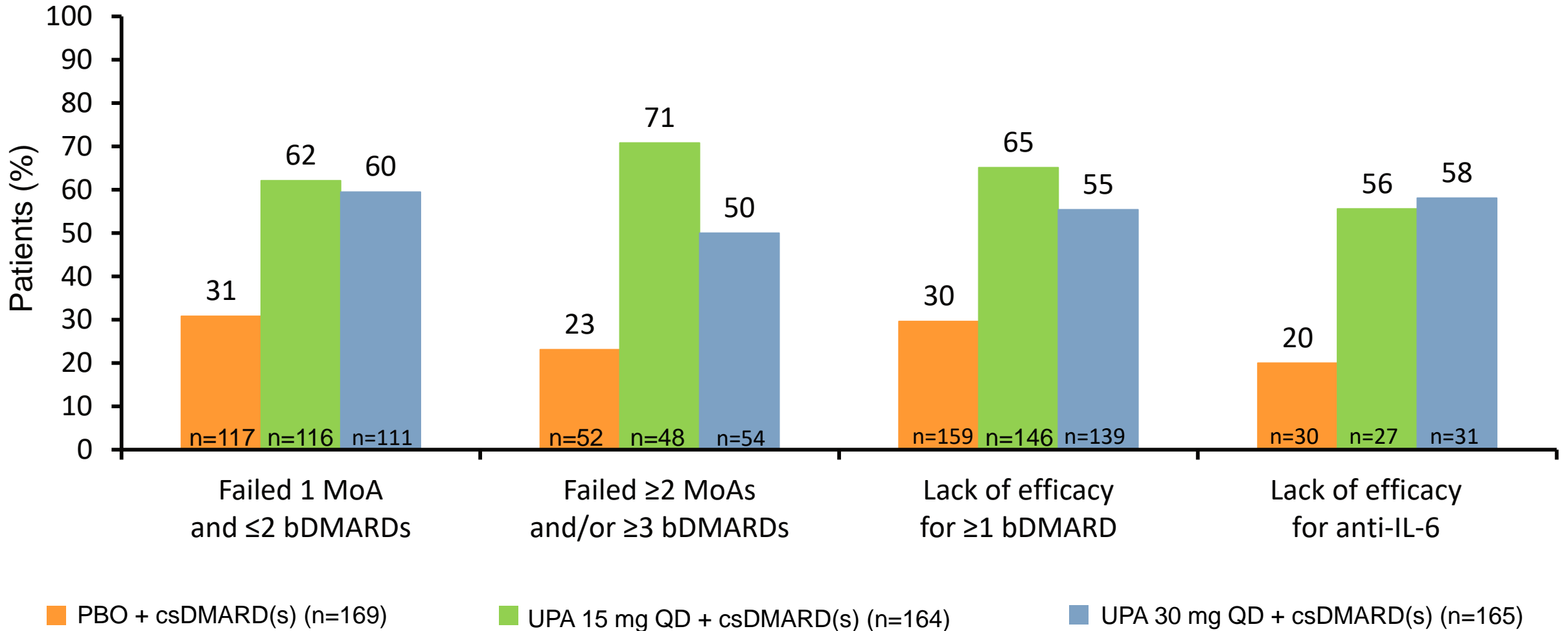
Mark C Genovese ¹, Roy Fleischmann ², Bernard Combe ³, Stephen Hall ⁴, Andrea Rubbert-Roth ⁵, Ying Zhang ⁶, Yijie Zhou ⁶, Mohamed-Eslam F Mohamed ⁶, Sebastian Meerwein ⁷, Aileen L Pangan ⁶

SELECT-BEYOND: Primary endpoints at Week 12 (NRI)

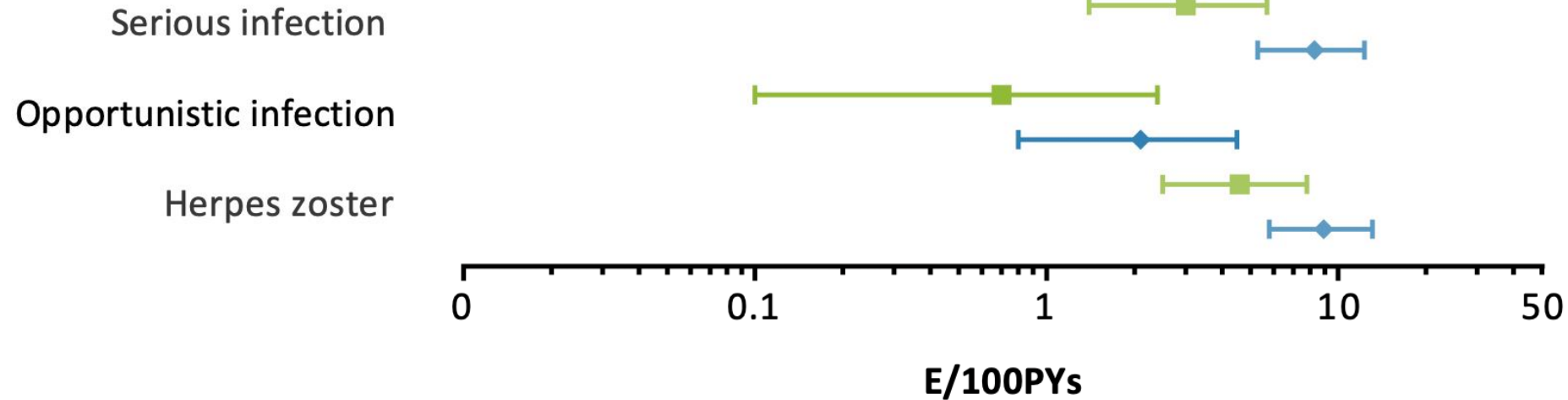


csDMARD, conventional synthetic disease-modifying anti-rheumatic drug
Full analysis set
***p<0.001 versus PBO + background csDMARD(s)

SELECT-BEYOND: ACR20 responses at Week 12 by prior failed bDMARDs (NRI)



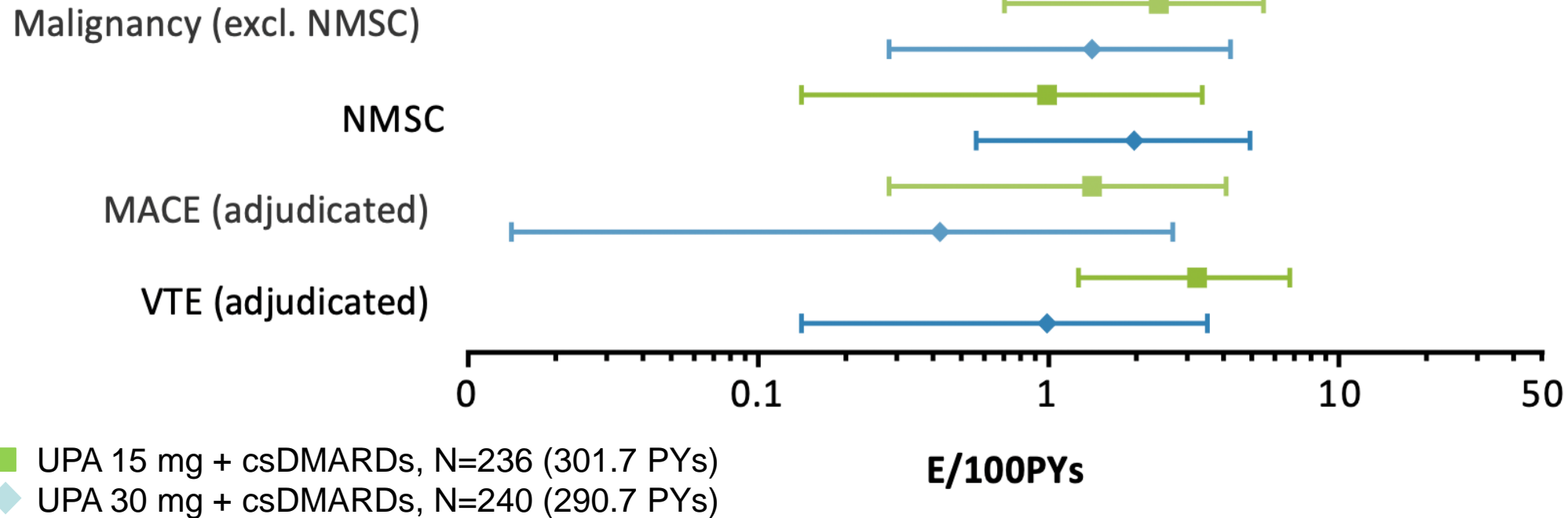
SELECT-BEYOND: AEs of special interest (E/100PY) at Week 60 (2/6)



- UPA 15 mg + csDMARDs, N=236 (301.7 PYs)
- ◆ UPA 30 mg + csDMARDs, N=240 (290.7 PYs)

	UPA 15mg, n=236 (301.7 PYs)	UPA 30mg n=240 (290.7 PYs)
Serious infection	3.0 (1.4, 5.7)	8.3 (5.3, 12.3)
Opportunistic infection	0.7 (0.1, 2.4)	1.6 (0.6, 3.5)
Herpes Zoster	4.6 (2.5, 7.8)	7.5 (5.0, 10.9)

SELECT-BEYOND: AEs of special interest (E/100PY) at Week 60 (4/6)



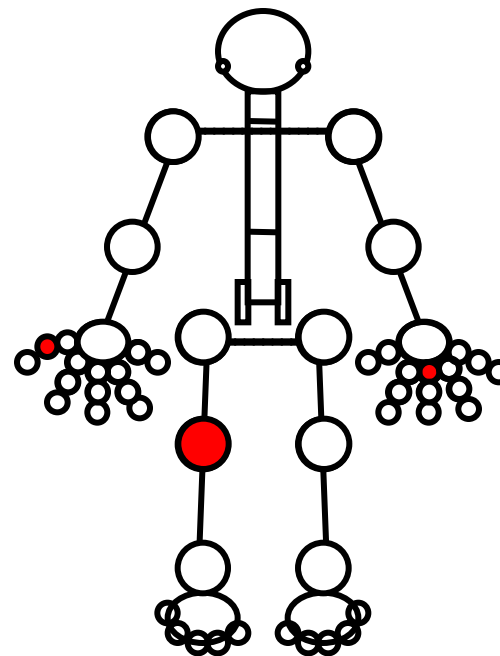
	UPA 15mg, n=236 (301.7 PYs)	UPA 30mg n=240 (290.7 PYs)
Malignancy (excl. NMSC)	1.7 (0.5, 3.9)	1.0 (0.2, 3.0)
NMSC	0.7 (0.1, 2.4)	1.4 (0.4, 3.5)
MACE (adjudicated)	1.0 (0.2, 2.9)	0.3 (0, 1.9)
VTE (adjudicated)	2.3 (0.9, 4.8)	0.7 (0.1, 2.5)

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ #1

ΕΠΙΣΚΕΨΗ ΜΕΤΑ 3 ΜΗΝΕΣ ΕΝΑΡΞΗΣ ΥΡΑ

Ενεργότητα νόσου

- TJC: 4, SJC: 2
- VAS: 40/100, HAQ: 1
- ΤΚΕ: 15 mm/h, CRP: 3.3 mg/L(<5)
- DAS-28(ΤΚΕ): **3.98** , DAS-28(CRP): **3.54**



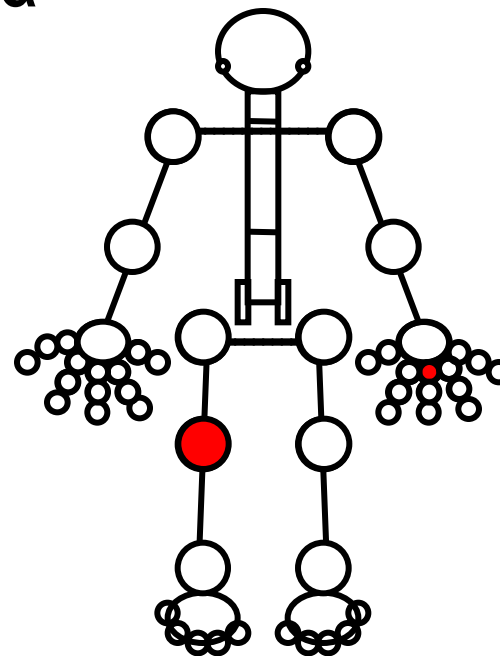
ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟ ΣΧΗΜΑ
ΥΡΑ 15mg/d + MTX 15mg/w

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ #1

Η ασθενής παραμένει σε χαμηλή ενεργότητα νόσου έως σήμερα (6/2022)

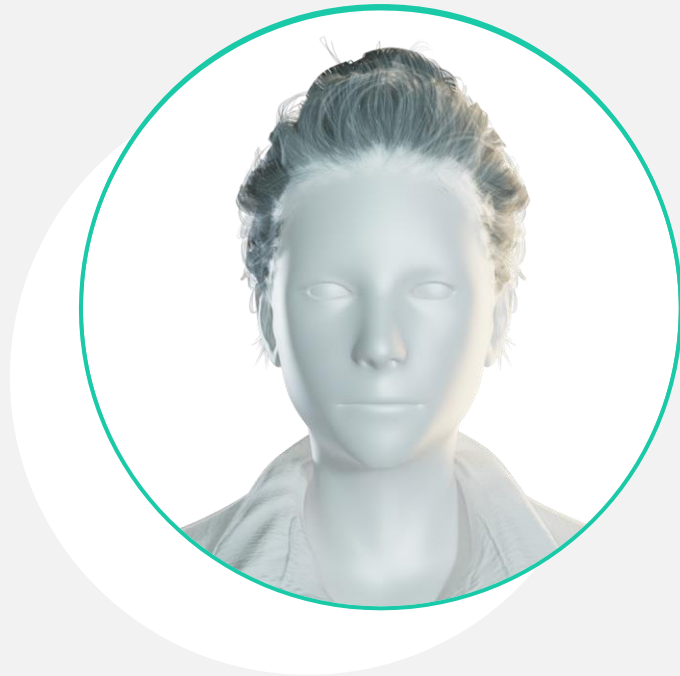
Ενεργότητα νόσου

- TJC: 2, SJC: 2
- VAS: 30/100, HAQ: 1
- TKE: 12 mm/h, CRP: 2.6 mg/L(<5)
- DAS-28(TKE): **3.35** , DAS-28(CRP): **2.97**



ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟ ΣΧΗΜΑ
UPA 15mg/d + MTX 15mg/w

ΗΛΙΚΙΩΜΕΝΗ ΑΣΘΕΝΗΣ bDMARD – IR



Οφέλη από τα JAKi :

- Μεγαλύτερη βελτίωση σε πόνο/λειτουργικότητα σε σχέση με ADA
- Μεγαλύτερα ποσοστά ύφεσης και για μεγαλύτερο διάστημα vs ADA
- Παρόμοια αποτελεσματικότητα σε μόνο ή συνδυασμένη θεραπεία
- Λήψη από το στόμα, απλή θεραπεία κατάλληλη για ενεργό πληθυσμό και ταξίδια

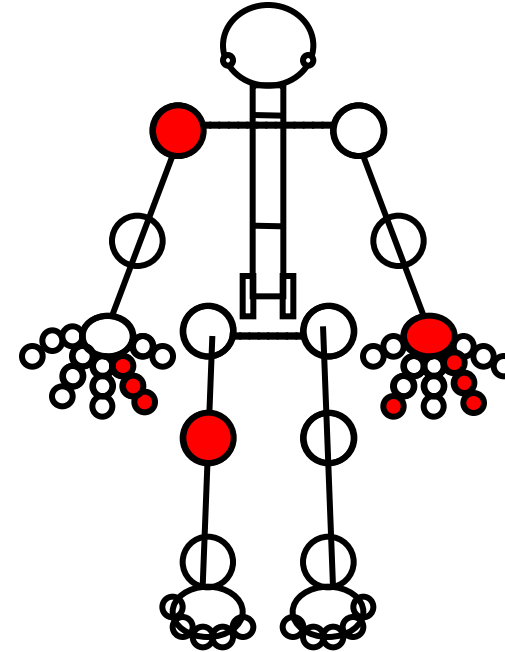
Ζητήματα ασφαλείας από τα JAKi

- Περισσότερα ζητήματα ασφαλείας εξαιτίας των συννοσηροτήτων και της ηλικίας

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ #2

ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

- ♀ 48 ετών, 66 Kg, 172 cm
- Κάπνισμα (-), Αλκοόλ (-)
- Ιδιωτικός υπάλληλος, 2 παιδιά
- Κάτοικος Αθήνας
- Ατομικό αναμνηστικό: θυρεοειδίτιδα Hashimoto



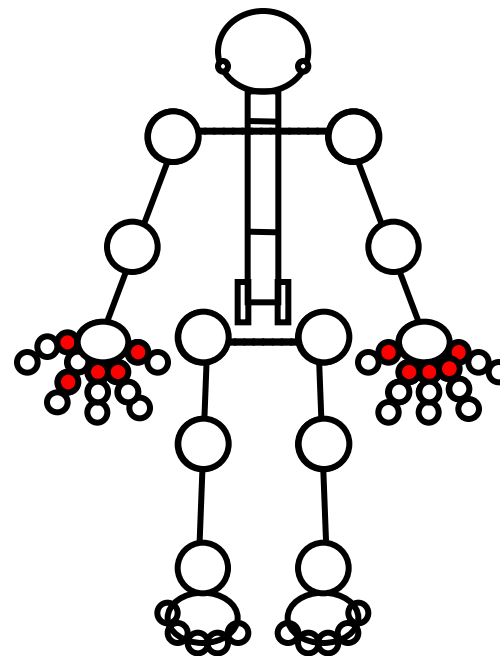
ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ #2

ΑΡΧΙΚΗ ΕΠΙΣΚΕΨΗ

Η ασθενής προσήλθε τον 2/2020 με
αρθρίτιδα ΜΚΦ άμφω
Διαγνώστηκε οροαρνητική ΡΑ

Ενεργότητα νόσου

- TJC: 16 , SJC: 12
- VAS: 90/100, HAQ: 2
- ΤΚΕ: 65 mm/h, CRP: 8,2 mg/L (<5)
- DAS-28(ΤΚΕ): **7.4** , DAS-28(CRP): **6.23**



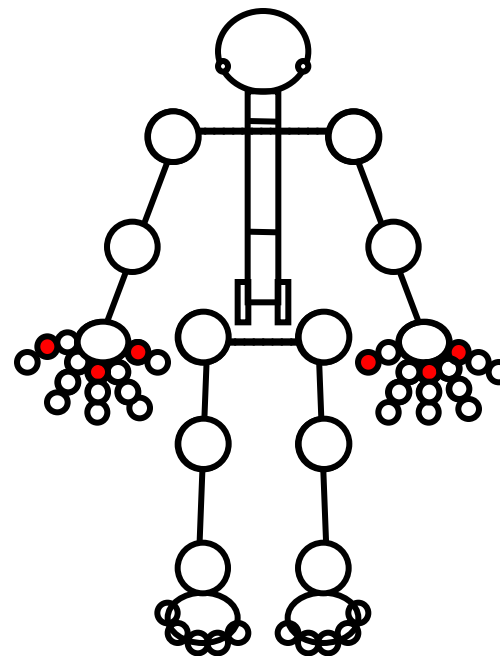
ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟ ΣΧΗΜΑ
MTX 15mg/w + 7,5mg/d CS

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ #2

ΕΠΙΣΚΕΨΗ ΜΕΤΑ 6 ΜΗΝΕΣ ΜΕ MTX

Ενεργότητα νόσου

- TJC: 6, SJC: 4
- VAS: 60/100, HAQ: 1.3
- ΤΚΕ: 38 mm/h, CRP: 4.3 mg/L(<5)
- DAS-28(ΤΚΕ): **5.33** , DAS-28(CRP): **4.32**



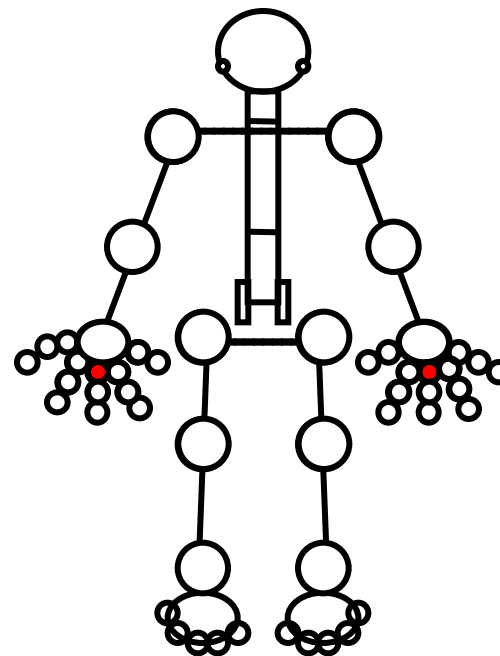
ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟ ΣΧΗΜΑ
MTX 20mg/w ↑ + 5mg/d CS ↓

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ #2

ΕΠΙΣΚΕΨΗ ΜΕΤΑ 6 ΜΗΝΕΣ

Ενεργότητα νόσου

- TJC: 2, SJC: 1
- VAS: 30/100, HAQ: 1
- ΤΚΕ: 15 mm/h, CRP: 1.8 mg/L(<5)
- DAS-28(ΤΚΕ): **3.39** , DAS-28(CRP): **2.49**



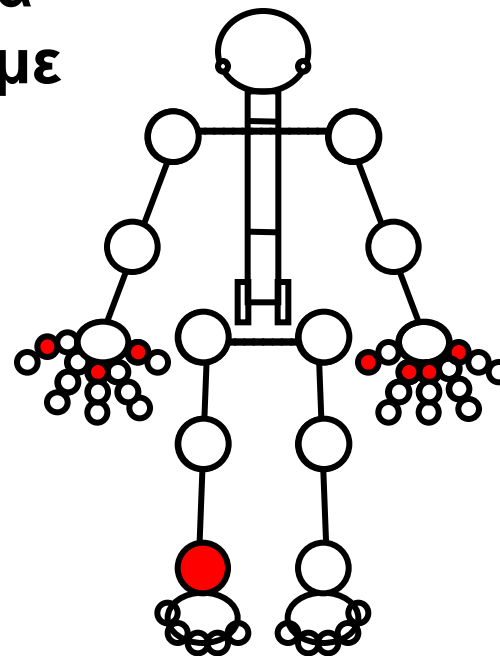
ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟ ΣΧΗΜΑ
MTX 20mg/w (STOP CS)

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ #2

Η ασθενής παρέμεινε σε χαμηλή ενεργότητα νόσου έως και τον 11/2021 οπότε επανήλθε με εικόνα έξαρσης

Ενεργότητα νόσου

- TJC: 8, SJC: 6
- VAS: 90/100, HAQ: 1.3
- TKE: 51 mm/h, CRP: 7.3 mg/L(<5)
- DAS-28(TKE): **6.3** , DAS-28(CRP): **5.25**



ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ #2

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΠΟΦΑΣΗ ?

- Συνέχιση MTX σε μεγαλύτερη δόση
- CS σε μεγαλύτερη δόση
- Συγχορήγηση άλλου csDMARD
- Προσθήκη bDMARD (anti- TNF, IL- 6 inhibitor, Abatacept, Rituximab)
- Προσθήκη tsDMARD (JAKi)

ΝΕΑ ΑΣΘΕΝΗΣ bDMARD - NAIVE



“Δεν θέλω η ασθένεια μου να περιορίσει τη ζωή μου .”

Σημεία κλειδιά για αυτή την ομάδα ασθενών

- Μακροχρόνια ύφεση
- Ελάττωση του πόνου και διατήρηση της λειτουργικότητας
- Θεραπευτική αγωγή το δυνατόν πιο απλή

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ #2

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΠΟΦΑΣΗ:

ΠΡΟΣΘΗΚΗ URA 15 mg/d

ΕΛΛΑΤΩΣΗ MTX 15 mg/w

eular

fighting rheumatic & musculoskeletal
diseases together



EULAR recommendations for the management of
rheumatoid arthritis – 2019 Update

Phase II

Poor prognostic factors present
(RF/ACPA, esp. at high levels; high
disease activity; early joint damage;
failure of ≥ 2 csDMARDs)

Add a bDMARD or a
JAK inhibitor

Improved at 3 months
and achieved target at
6 months?

Yes

Continue

Dose reduction/
interval increase in
sustained remission

Poor prognostic
factors absent

Change to or add a second csDMARD
Leflunomide, sulfasalazine alone or
csDMARD combination (plus glucocorticoids)




No

**RMD
Open**

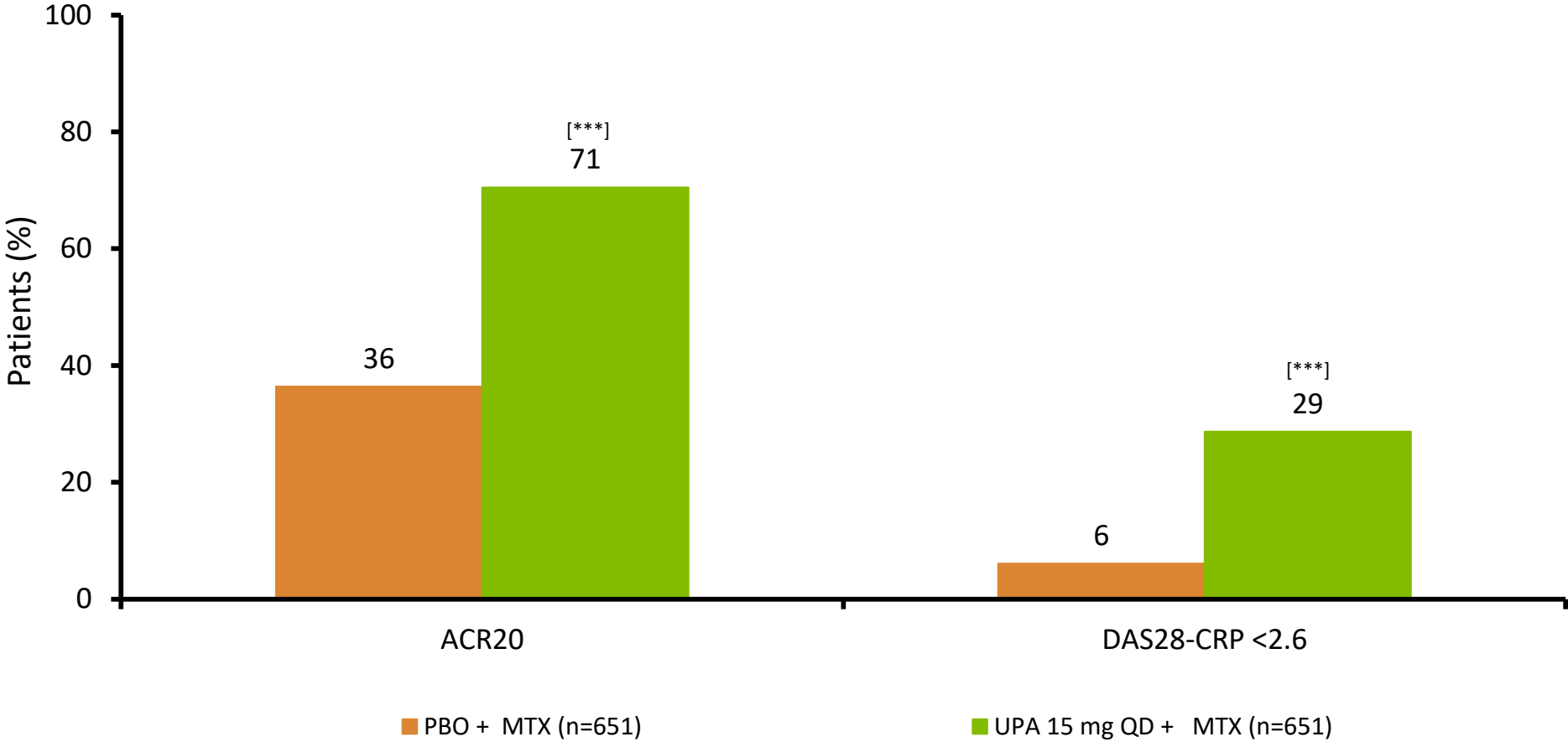
Rheumatic &
Musculoskeletal
Diseases

ORIGINAL RESEARCH

Long-term safety and efficacy of upadacitinib or adalimumab in patients with rheumatoid arthritis: results through 3 years from the SELECT-COMPARE study

Roy Fleischmann ¹, Eduardo Mysler,² Louis Bessette,³ Charles G Peterfy,⁴ Patrick Durez ⁵, Yoshiya Tanaka ⁶, Jerzy Swierkot,⁷ Nasser Khan,⁸ Xianwei Bu,⁸ Yihan Li,⁸ In-Ho Song⁸

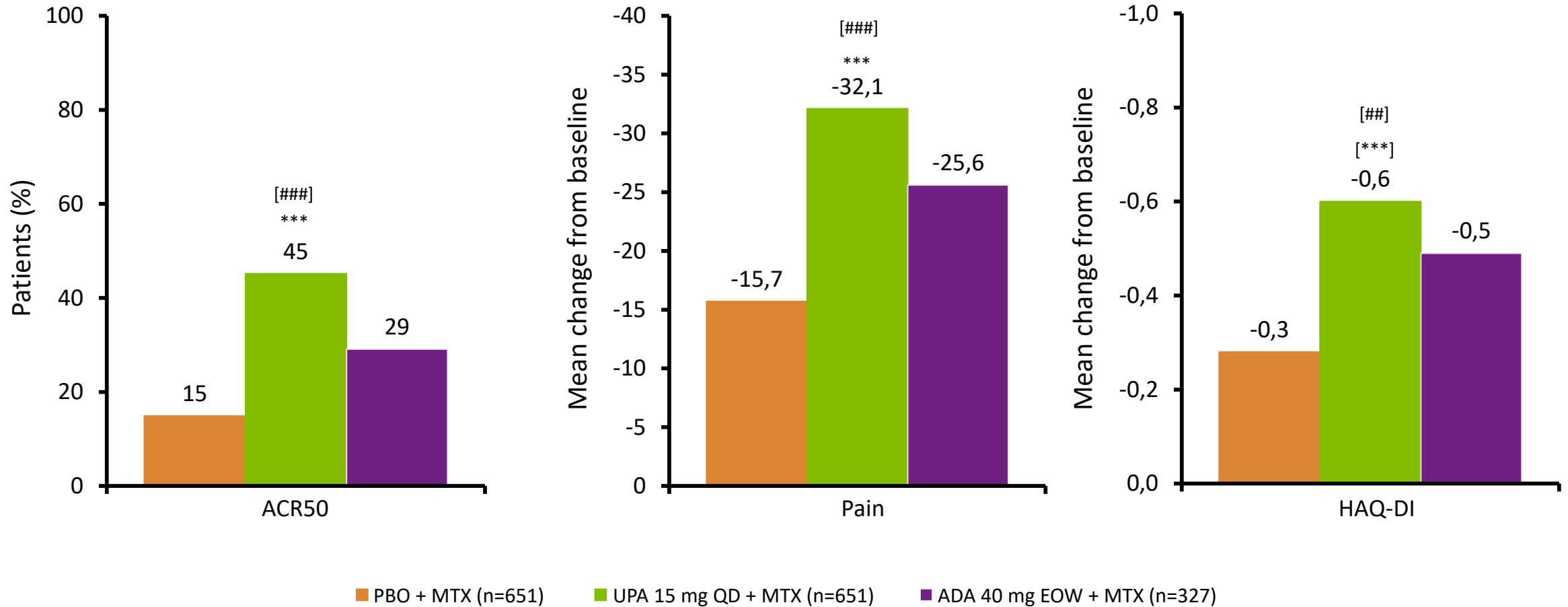
SELECT-COMPARE: Primary endpoints at Week 12 (NRI)



Full analysis set
Comparisons adjusted for multiplicity [***]p<0.001 vs PBO
NRI, Non-responders imputation

SELECT-COMPARE:

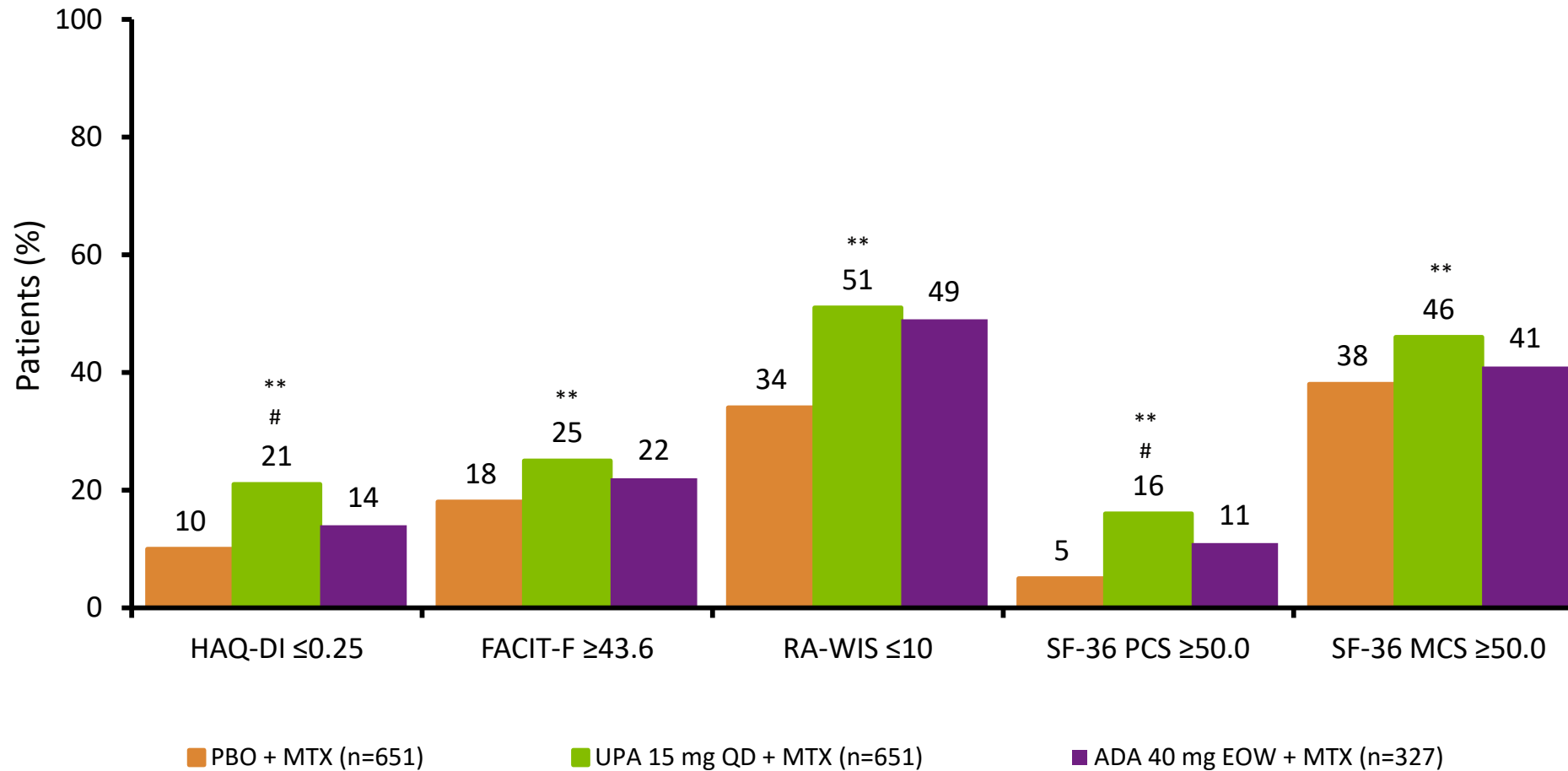
Prespecified comparisons for superiority of UPA vs ADA at Week 12 (NRI)



Full analysis set
Comparisons adjusted for multiplicity: [***]p<0.001 vs PBO; [##]p<0.01, [###]p<0.001 vs ADA
Comparisons unadjusted for multiplicity: Nominal ***p<0.001 vs PBO

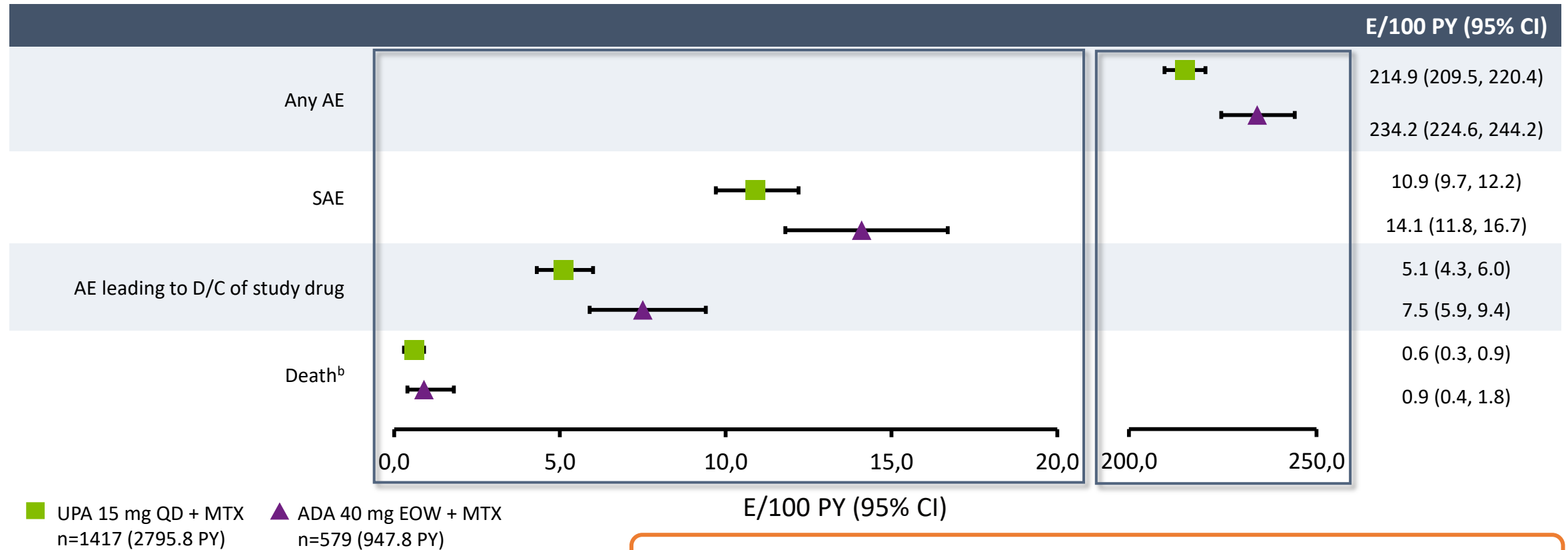
SELECT-COMPARE:

Patients reporting PRO scores \geq normative values at Week 12



Comparisons unadjusted for multiplicity: **p \leq 0.01 vs PBO; #p \leq 0.05 for UPA vs ADA

SELECT-COMPARE: Overview of TEAEs over 156 weeks^a



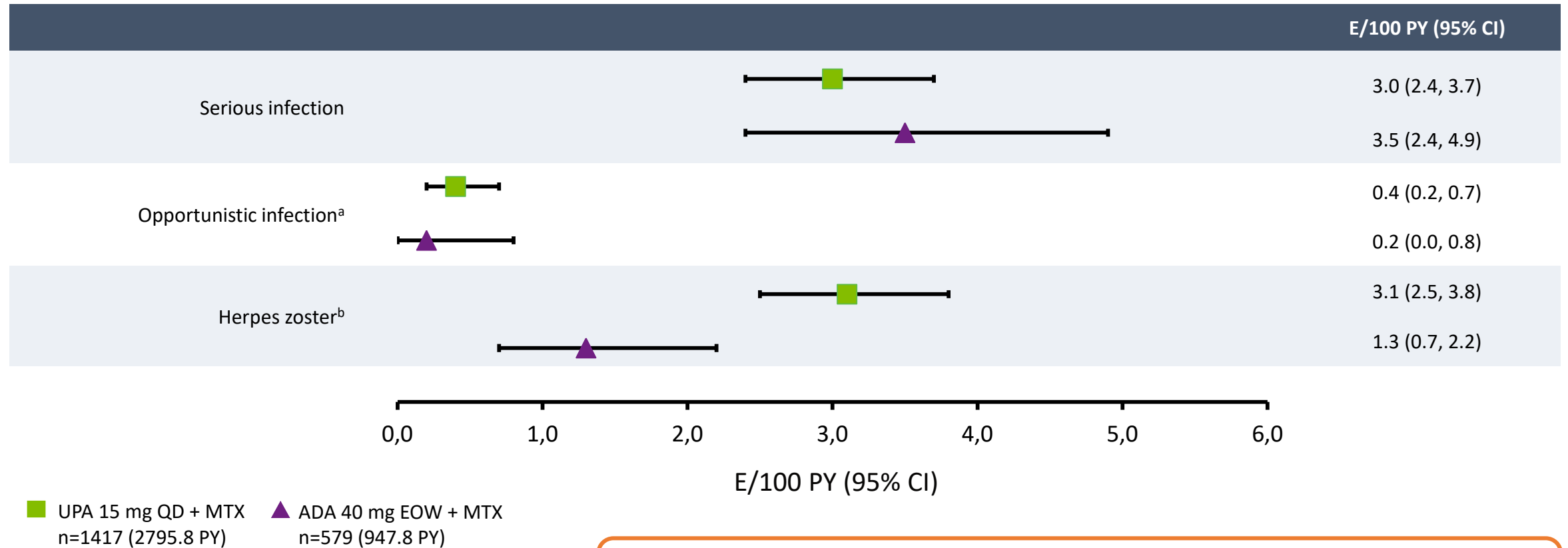
TEAE rates were generally similar in the UPA and ADA arms over 156 weeks

Safety analysis set (data cut-off December 26, 2018)

^aExposure adjusted incidence rates (EAIR) are reported for death; exposure adjusted event rates (EAER) are reported for the remaining events. ^bDeaths (includes non-treatment-emergent deaths) with UPA: 2 deaths (undetermined/unknown), 1 cardiac failure, 1 sudden death, 1 arteriosclerosis coronary artery, 1 meningitis *Listeria*, 1 acute respiratory distress syndrome, and 1 lung carcinoma cell type unspecified Stage IV; ADA: 1 left ventricular failure, 1 craniocerebral injury, 1 colon cancer, 1 mixed connective tissue disease, 1 lung squamous cell carcinoma Stage IV, and 1 undetermined death

CI, confidence interval; E/100 PY, events per 100 patient-years

SELECT-COMPARE: Infections over 156 weeks

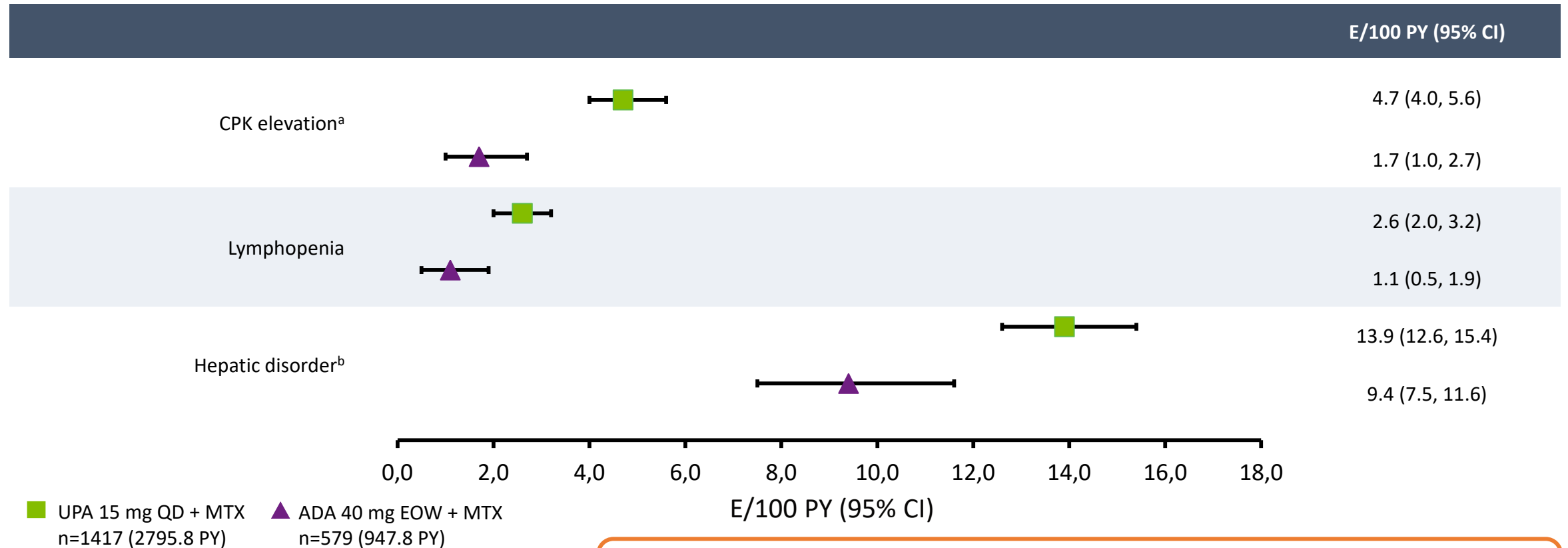


Rates of serious and opportunistic infection were similar in the UPA and ADA arms, although herpes zoster rates were increased with UPA versus ADA

Safety analysis set (data cut-off: December 26, 2018)

^aUPA: 4 oral candidiasis, 4 esophageal candidiasis, 1 bronchopulmonary aspergillosis, 1 fungal pharyngitis, 1 herpes zoster disseminated, 1 meningitis *Listeria*, and 1 oral fungal infection; ADA: 3 oral candidiasis. ^bMajority of cases on UPA were non-serious and involved 1 or 2 dermatomes

SELECT-COMPARE: CPK elevation, lymphopenia, and hepatic disorder over 156 weeks

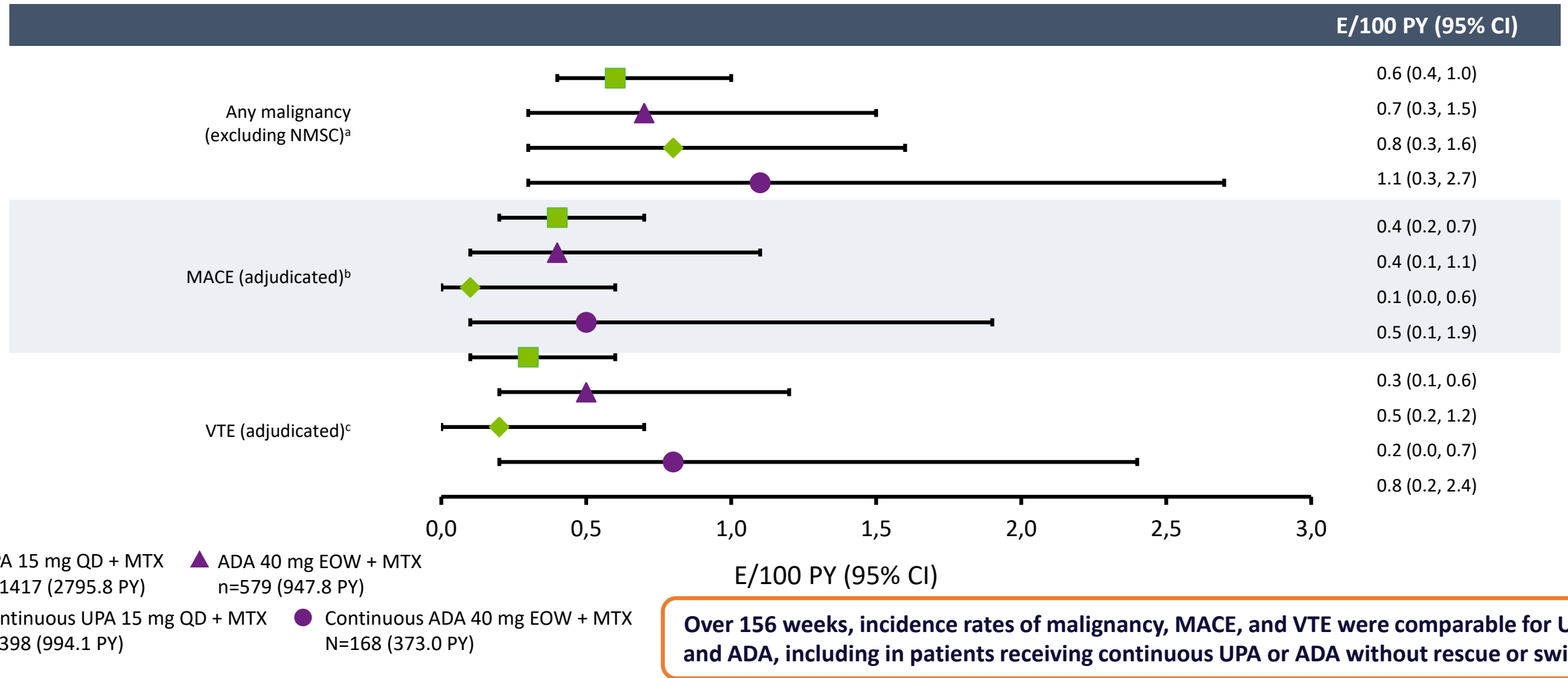


Over 156 weeks, CPK elevation, lymphopenia, and hepatic disorder were reported at higher rates with UPA compared with ADA

Safety analysis set (data cut-off: December 26, 2018)

^aMajority were mild or moderate, asymptomatic, and transient. ^bMajority based on ALT/AST elevations
CPK, creatine phosphokinase

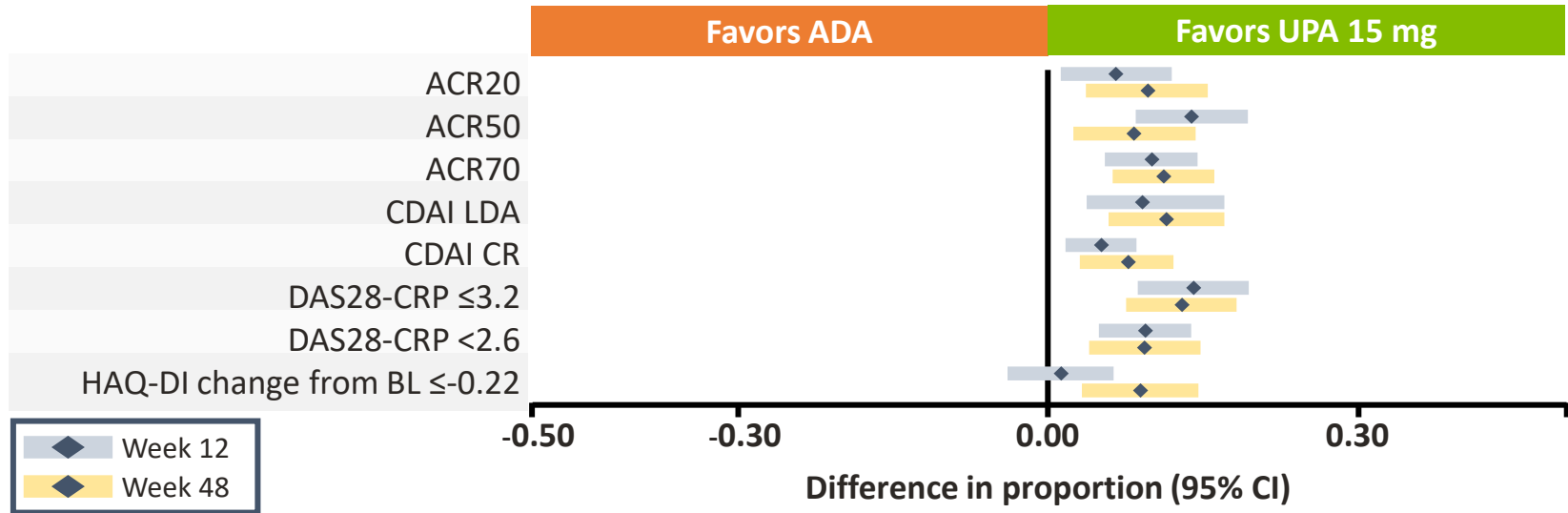
SELECT-COMPARE: Malignancy, MACE, and VTE over 156 weeks



Safety analysis set (data cut-off: December 26, 2018)

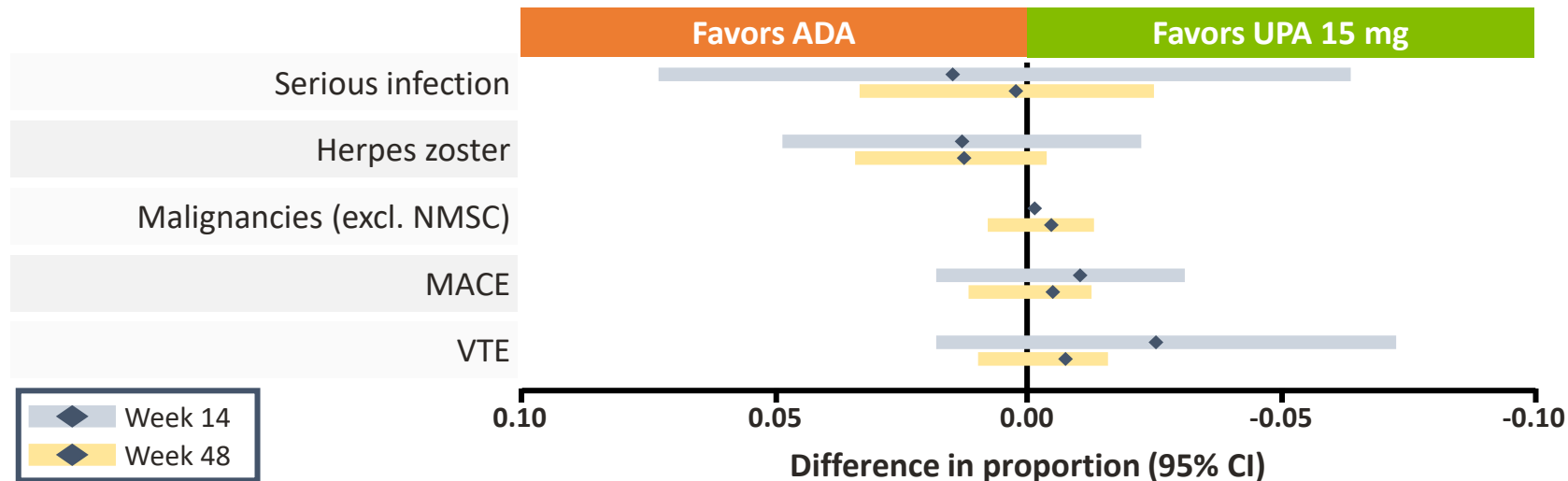
^aUPA: 1 laryngeal cancer, 1 endometrial adenocarcinoma, 1 malignant melanoma, 1 gastric adenocarcinoma, and 1 adenocarcinoma of colon; ADA: 1 malignant melanoma, 1 metastatic colon cancer, 1 malignant lung neoplasm, and 1 metastatic colon cancer. ^bIncludes CV death, non-fatal MI, and non-fatal stroke; UPA: 1 non-fatal stroke, 3 non-fatal MI, and 1 CV death; ADA: 2 non-fatal strokes and 1 CV death. ^cUPA: 1 DVT, 2 PE, and 1 DVT and PE; ADA: 4 PE and 1 DVT
 CV, cardiovascular; MI, myocardial infarction

UPA 15 mg + MTX vs ADA + MTX benefit–risk analysis (MTX-IR patients)



Benefit

UPA 15 mg + MTX achieved greater ACR20/50/70 response rates and DAS28-CRP, CDAI remission and CDAI LDA rates compared with those treated with ADA + MTX at Week 12, which were maintained at Week 48^{1,2}



Risk

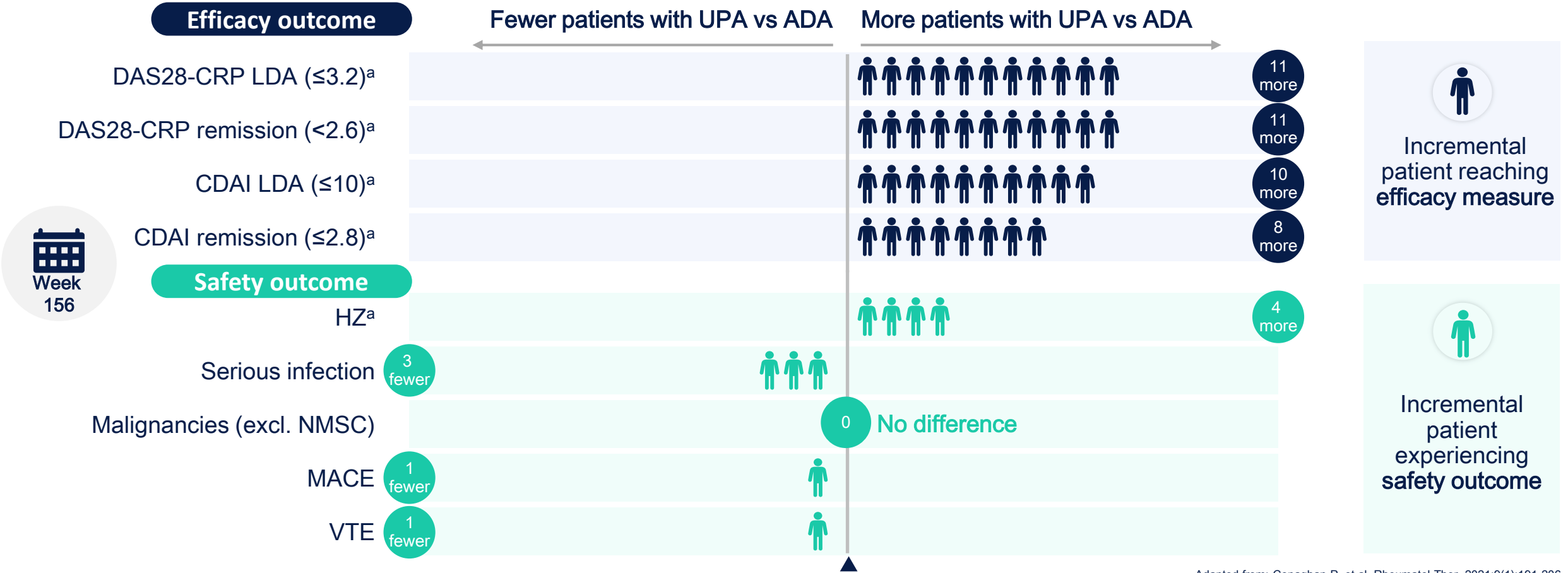
There was an increased rate of HZ with UPA 15 mg + MTX compared with ADA + MTX, but the rate of serious infection, malignancies (excluding NMSC), MACEs, and VTEs were similar between UPA 15 mg and ADA treatment groups²

E, event; HZ, herpes zoster; PY, patient-year

1. Fleischmann R, et al. Arthritis Rheumatol 2019;71:1788–800;
 2. Conaghan PG, et al. Drug Saf 2021; <https://doi.org/10.1007/s40264-020-01036-w>

Putting benefit-risk of UPA vs ADA into clinical context

Based on the NNT and NNH from a post-hoc analysis of SELECT-COMPARE at 156 weeks:
 Among a hypothetical cohort of 100 MTX-IR patients with RA, treatment with UPA + MTX instead of ADA + MTX is expected to lead to



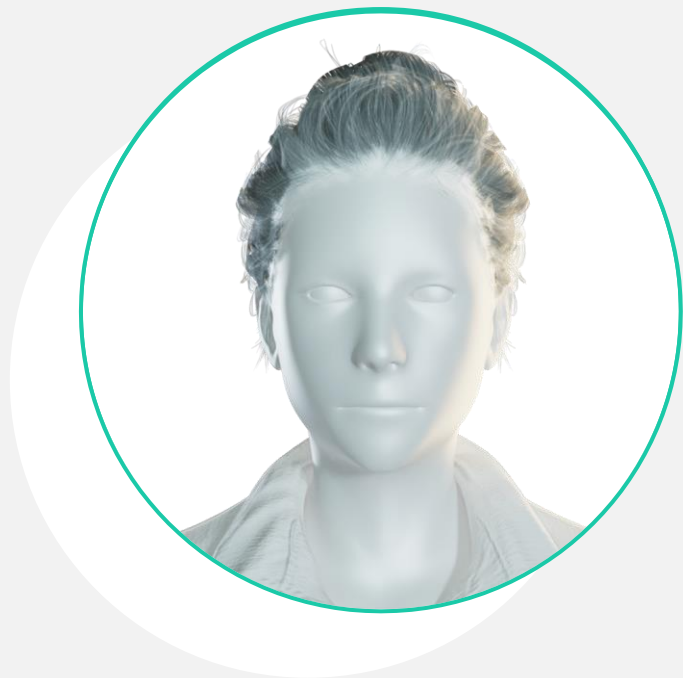
Incremental number of patients achieving efficacy and safety outcomes were based on the NNT and NNH point estimates, respectively, for treatment with UPA instead of ADA. ^aStatistically significant difference for UPA vs ADA ADA, adalimumab; CDAI, Clinical Disease Activity Index; DAS28, 28-joint Disease Activity Score; HZ, herpes zoster; IR, inadequate response; LDA, low disease activity; MACE, major adverse cardiovascular event; MTX, methotrexate; NNT, number needed to treat; NMSC, non-melanoma skin cancer; NNH, number needed to harm; UPA, upadacitinib; VTE, venous thromboembolism

No difference in number of UPA and ADA patients achieving an outcome

Adapted from: Conaghan P, et al. Rheumatol Ther. 2021;9(1):191-206.

This is based on one clinical trial, SELECT-COMPARE. Clinical trials are conducted under rigorous protocols that may not accurately capture real-world practices and may not be generalizable to other populations

ΝΕΑ ΑΣΘΕΝΗΣ bDMARD - NAIVE



Οφέλη από τα JAKi :

- Μεγαλύτερη βελτίωση σε πόνο/λειτουργικότητα σε σχέση με ADA
- Μεγαλύτερα ποσοστά ύφεσης και για μεγαλύτερο διάστημα vs ADA
- Παρόμοια αποτελεσματικότητα σε μόνο ή συνδυασμένη θεραπεία
- Λήψη από το στόμα, απλή θεραπεία κατάλληλη για ενεργό πληθυσμό και ταξίδια

Ζητήματα ασφαλείας από τα JAKi

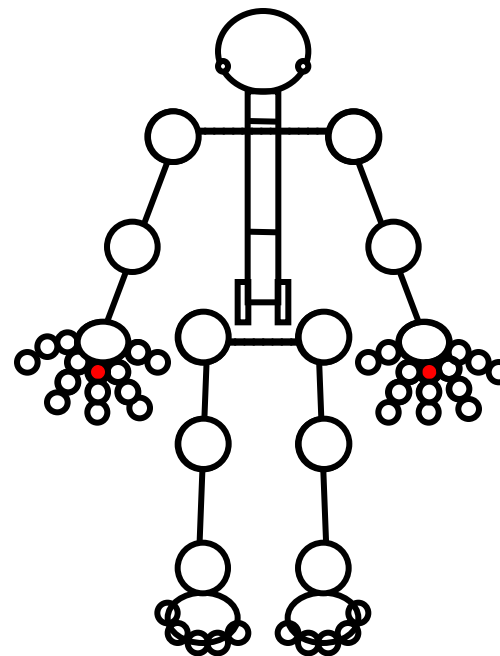
- Οι ασθενείς που είναι νεότεροι είναι κατά κύριο λόγο υγιείς χωρίς συννοσηρότητες
- Σημαντικό να ενημερώνουμε για το 'όφελος αλλά και τους πιθανούς κινδύνους

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ #2

ΕΠΙΣΚΕΨΗ ΜΕΤΑ 6 ΜΗΝΕΣ

Ενεργότητα νόσου

- TJC: 2, SJC: 2
- VAS: 20/100, HAQ: 1
- ΤΚΕ: 12 mm/h, CRP: 2.7 mg/L(<5)
- DAS-28(ΤΚΕ): **3.21** , DAS-28(CRP): **2.83**



ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟ ΣΧΗΜΑ
UPA 15mg/d (STOP MTX)

Clinical Trial

> [Lancet. 2019 Jun 8;393\(10188\):2303-2311. doi: 10.1016/S0140-6736\(19\)30419-2.](#)

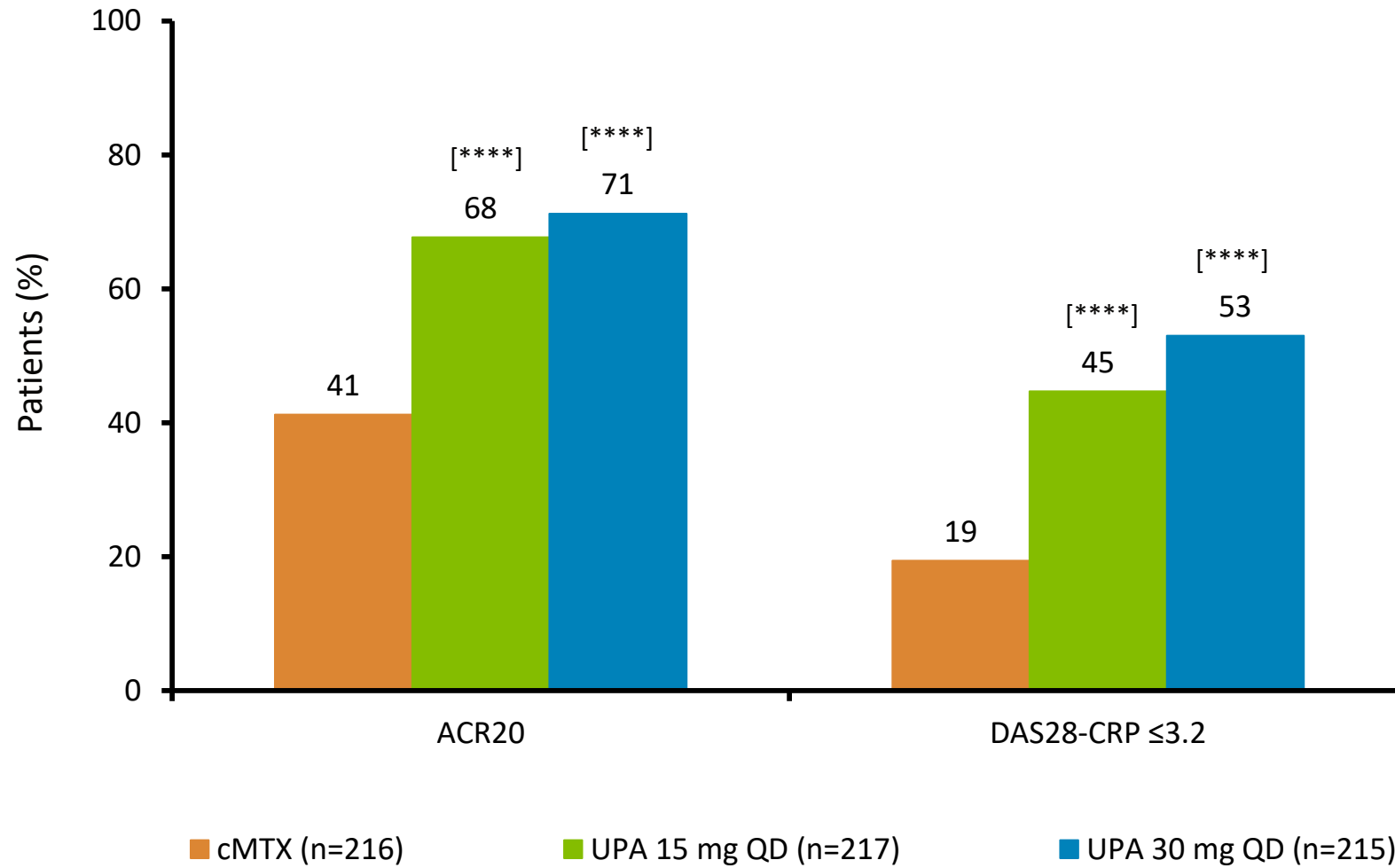
Epub 2019 May 23.

Upadacitinib as monotherapy in patients with active rheumatoid arthritis and inadequate response to methotrexate (SELECT-MONOTHERAPY): a randomised, placebo-controlled, double-blind phase 3 study

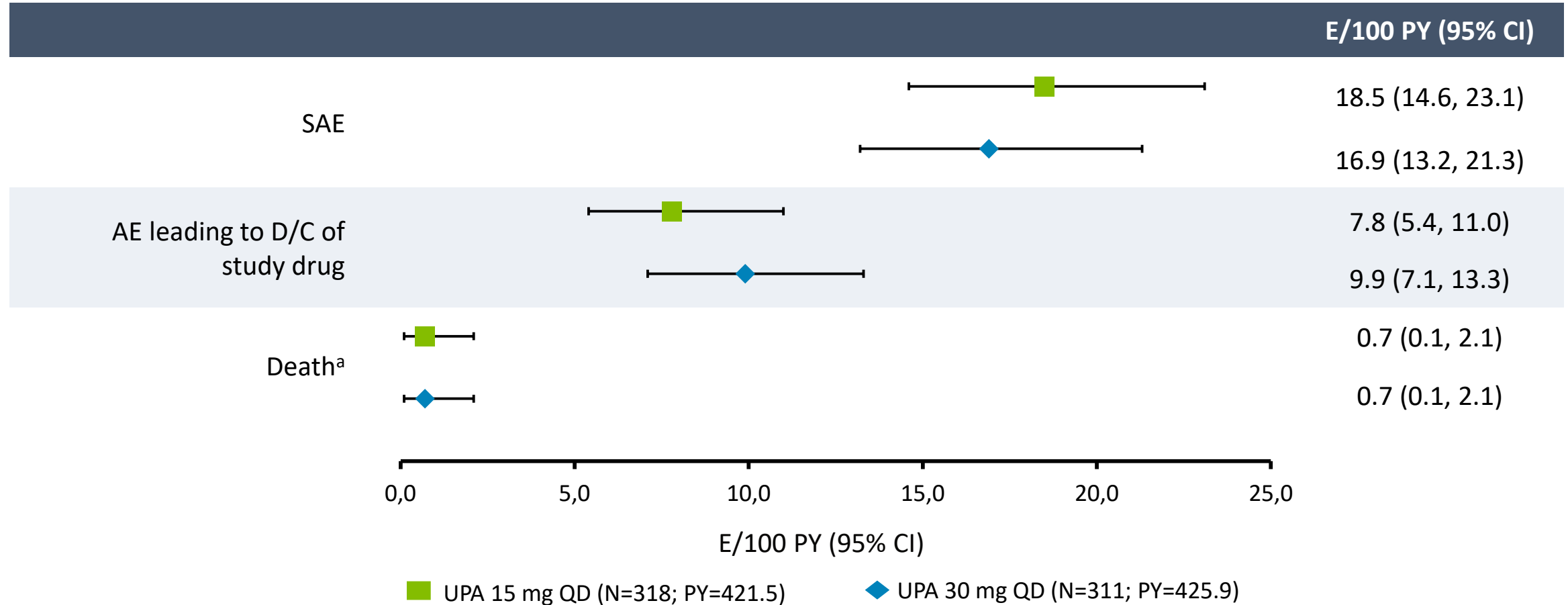
Josef S Smolen ¹, Aileen L Pangan ², Paul Emery ³, William Rigby ⁴, Yoshiya Tanaka ⁵,
Juan Ignacio Vargas ⁶, Ying Zhang ², Nemanja Damjanov ⁷, Alan Friedman ², Ahmed A Othman ²,
Heidi S Camp ², Stanley Cohen ⁸

SELECT-MONOTHERAPY:

Primary endpoints (ACR20 and DAS28-CRP ≤ 3.2) at Week 14 (NRI)

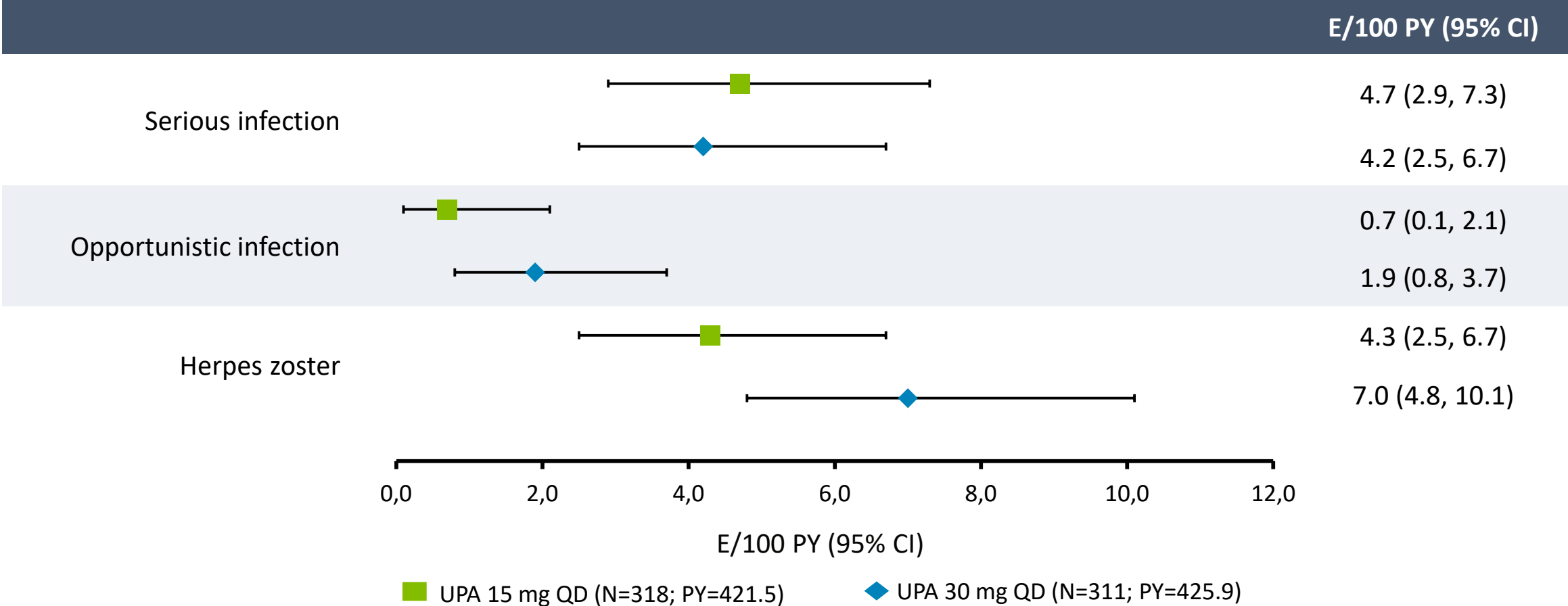


SELECT-MONOTHERAPY: Overview of TEAEs over 84 weeks

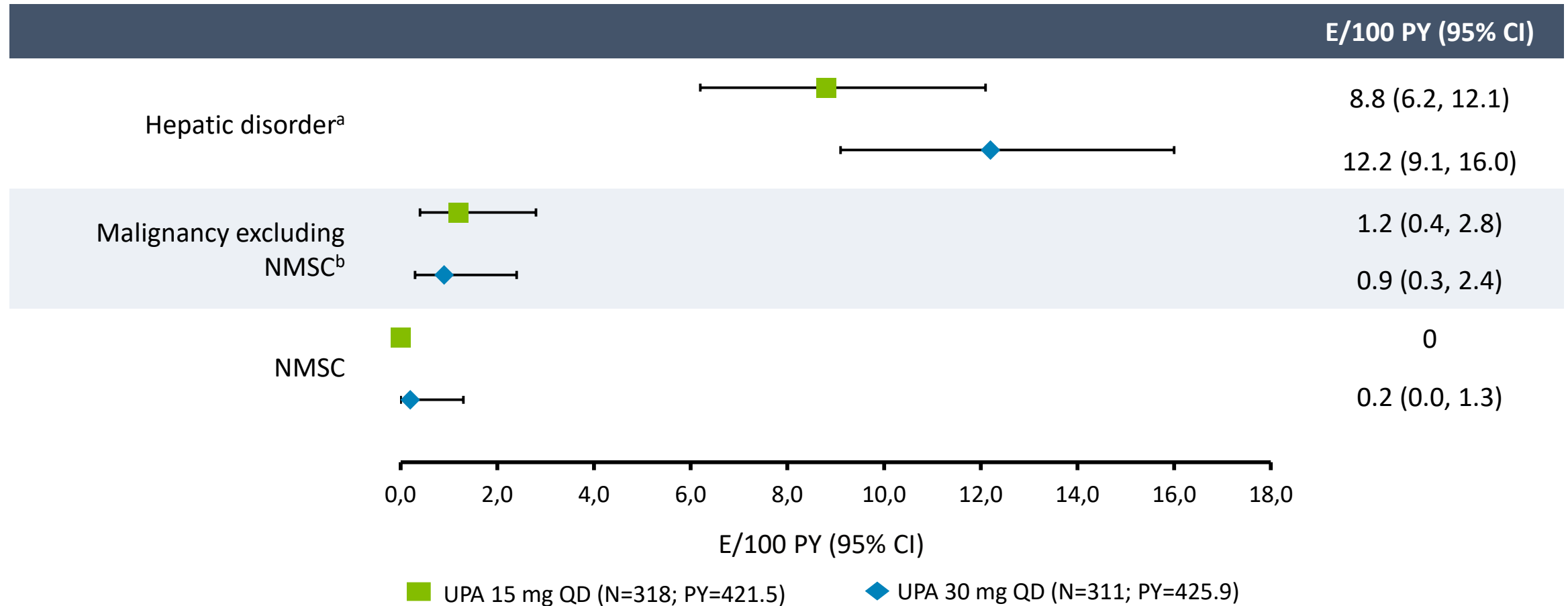


Data cut-off: February 5, 2019
^a6 deaths occurred, including 1 NTE death; UPA 15 mg, 1 hemorrhagic stroke, 1 sudden cardiac death, 1 congestive cardiomyopathy (NTE); UPA 30 mg, 1 myocardial infarction, 1 cardiorespiratory arrest, and 1 spinal compression fracture
 CI, confidence interval; D/C, discontinuation; E/100 PY, events per 100 patient-years; NTE, non-treatment-emergent; SAE, serious AE

SELECT-MONOTHERAPY: Infections over 84 weeks



SELECT-MONOTHERAPY: Hepatic disorder and malignancy over 84 weeks



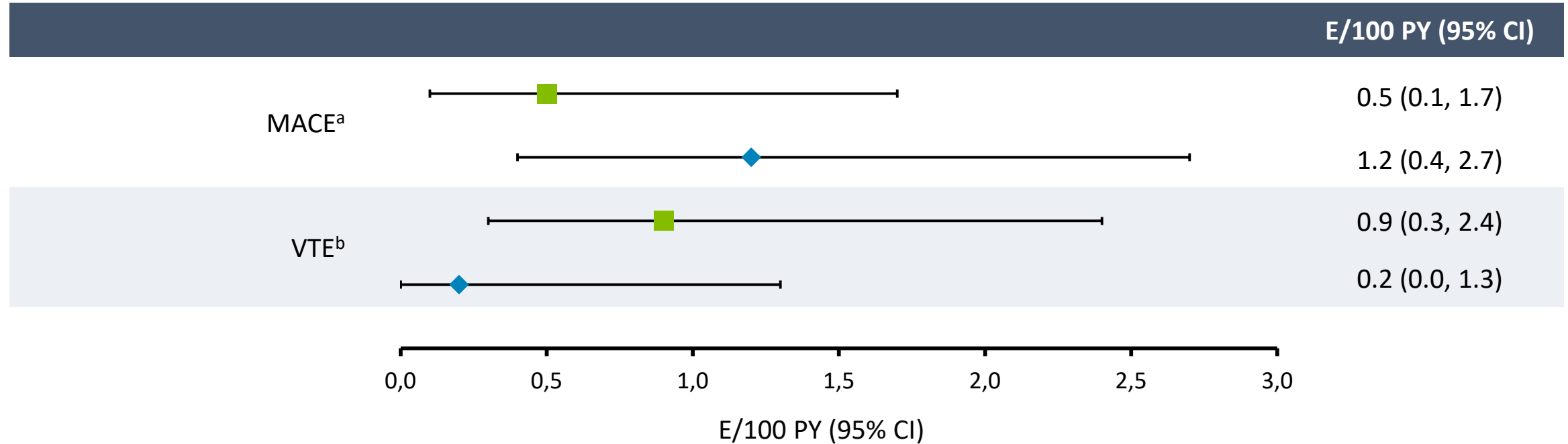
Data cut-off: February 5, 2019

^aMost events were hepatic enzyme elevations and no Hy's Law cases were identified

^b10 malignancies occurred across both dose groups (5 in each); 5 were breast cancer and 2 were colorectal cancer

NMSC, non-melanoma skin cancer

SELECT-MONOTHERAPY: MACE and VTE over 84 weeks



■ UPA 15 mg QD (N=318; PY=421.5)

◆ UPA 30 mg QD (N=311; PY=425.9)

Data cut-off: February 5, 2019

^aUPA 15 mg, 2 CV deaths (1 hemorrhagic stroke and 1 sudden cardiac death); UPA 30 mg, 2 non-fatal myocardial infarctions,

2 non-fatal strokes, and 1 CV death (myocardial infarction)

^bReported in 5 patients: UPA 15 mg, 2 PE and 2 DVT; UPA 30 mg, 1 DVT

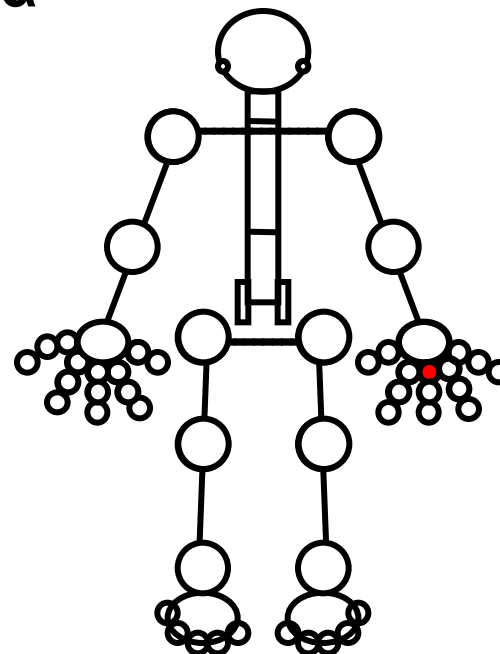
CV, cardiovascular

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ #2

Η ασθενής παραμένει σε χαμηλή ενεργότητα νόσου έως σήμερα (6/2022)

Ενεργότητα νόσου

- TJC: 2, SJC: 2
- VAS: 20/100, HAQ: 1
- ΤΚΕ: 10 mm/h, CRP: 1.9 mg/L(<5)
- DAS-28(ΤΚΕ): **3.08** , DAS-28(CRP): **2.68**



ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟ ΣΧΗΜΑ
UPA 15mg/d

ORIGINAL ARTICLE

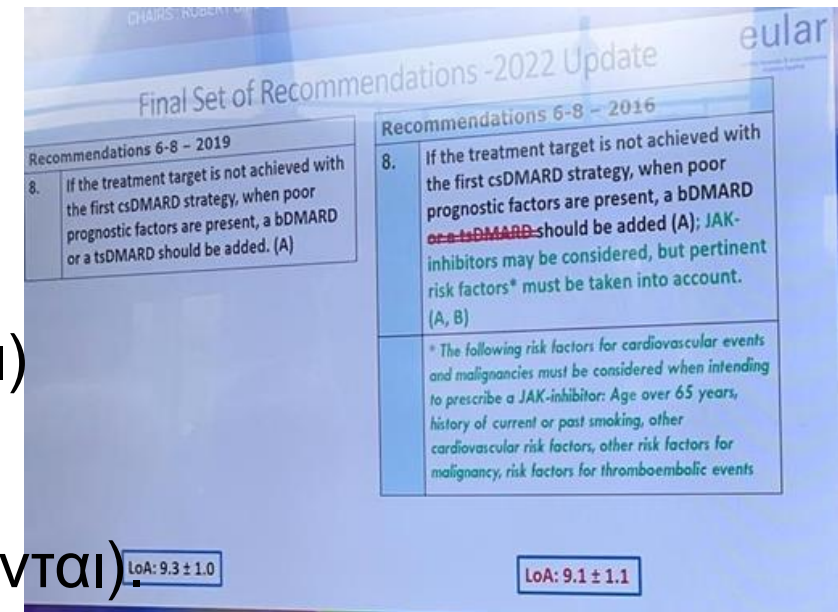
Cardiovascular and Cancer Risk with Tofacitinib in Rheumatoid Arthritis

Steven R. Ytterberg, M.D., Deepak L. Bhatt, M.D., M.P.H.,
Ted R. Mikuls, M.D., M.S.P.H., Gary G. Koch, Ph.D., Roy Fleischmann, M.D.,
Jose L. Rivas, M.D., Rebecca Germino, Ph.D., Sujatha Menon, Ph.D.,
Yanhui Sun, Ph.D., Cunshan Wang, Ph.D., Andrea B. Shapiro, M.D.,
Keith S. Kanik, M.D., and Carol A. Connell, R.N., Ph.D.,
for the ORAL Surveillance Investigators*

EULAR RECCOMENDATIONS 2022_RA

Η θέση των JAK inhibitors στον **θεραπευτικό αλγόριθμο παραμένει αμετάβλητη** και πρέπει να λαμβάνονται υπόψιν ως **πρώτης γραμμής θεραπεία μετά ανεπαρκή ανταπόκριση στα csDMARDs**, ωστόσο συναφείς παράγοντες κινδύνου θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψιν. Οι παρακάτω παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά συμβάματα και κακοήθειες πρέπει να λαμβάνονται υπόψιν όταν θέλουμε να χορηγήσουμε ένα JAK inhibitor

- Ηλικία > 65 έτη
- Κάπνισμα ή ιστορικό καπνίσματος
- Καρδιαγγειακοί παράγοντες κινδύνου (δεν διευκρινίζονται)
- Παράγοντες κινδύνου για κακοήθεια (δεν διευκρινίζονται)
- Παράγοντες κινδύνου για θρομβοεμβολή (δεν διευκρινίζονται)



ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- Το UPA σε δόση 15mg/d είναι αποτελεσματικό και ασφαλές
- Έδειξε μεγαλύτερη βελτίωση στον πόνο και τη λειτουργικότητα συγκριτικά με το ADA
- Η ανωτερότητα του διατηρήθηκε σταθερή για 3 έτη τουλάχιστον
- Τα αποτελέσματα ήταν παρόμοια και σταθερά με ή χωρίς MTX
- Επίσης παρόμοια και σταθερά σε ασθενείς με προηγούμενη χρήση bDMARDs και σε naïve
- Να λαμβάνεται υπόψιν το προφίλ του ασθενή (νοσήματα, παράγοντες κινδύνου) στην επιλογή ενός JAKi

Ευχαριστώ για την προσοχή σας...