

ΙΑΚ αναστολείς στη θεραπεία της ψωριασικής αρθρίτιδας: Ικανοποιούν τις προσδοκίες μας;

Ευάγγελος Θεοδώρου, Ρευματολόγος,
Επιμελητής 251 ΓΝΑ, Αθήνα

Σύγκρουση συμφερόντων

Τιμητική αμοιβή από την εταιρεία AbbVie
για την συγκεκριμένη παρουσίαση

Περιστατικό: Αρχική εκτίμηση

Ασθενής

- Άνδρας 47 ετών, εργαζόμενος και πολύ δραστήριος
- BMI: 26.8 kg/m²
- Πρώην καπνιστής (διέκοψε 38 ετών)
- Θυρεοειδίτιδα Hashimoto
- Ψωρίαση από 20 ετών (αγκώνες – BSA : 2,5)
- Ολιγοαρθρίτιδα (5^η ΑΦΦ, 2^η ΕΦΦ, Αγκώνας AP)
- DAS28-CRP = 3.7 – DAS28-TKE = 4.29
- Εργ. έλεγχος (αντι-CCP/RF αρν – ANA: 1/80)
- TKE : 34 mm – CRP : 12 mg/l (< 5)

Τωρινή επίσκεψη	
DAS28-CRP	3.7
TJC/SJC (68/66)	3/3
CRP (mg/L)	12
Patient global assessment (VAS 100 mm)	45
Pain VAS (100 mm)	48
HAQ-DI	1.1

Classifications of psoriatic arthritis

Moll and Wright ¹²	CASPAR ¹³ (CIASSification criteria for Psoriatic ARthritis)*		
	Points	Category	Description
Presence of psoriasis and an inflammatory arthritis (peripheral arthritis and/or sacroiliitis or spondylitis) The (usual) absence of serologic tests for rheumatoid factor (RF)	2 1	Current psoriasis Personal or family history of psoriasis	Psoriatic skin or scalp disease confirmed by a dermatologist or rheumatologist; history of psoriasis from the patient, family physician, dermatologist, rheumatologist, or other qualified practitioner; patient-reported history of psoriasis in a first- or second-degree relative
	1	Psoriatic nail dystrophy on current physical examination	Includes onycholysis, pitting, and hyperkeratosis
	1	Negative test for RF	Enzyme-linked immunosorbent assay or nephelometry preferred (no latex) using the local laboratory reference range
	1	Current dactylitis or history of dactylitis documented by a rheumatologist	Swelling of the entire digit
	1	Radiographic evidence of juxtaarticular new bone formation	Ill-defined ossification near joint margins in the hand or foot, excluding osteophyte formation on plain radiographs

*Psoriatic arthritis is diagnosed when 3 or more points are assigned in the presence of inflammatory articular disease (joint, spine, or enthesal).

DAS28, disease activity score 28; CRP, c-reactive protein; TJC, tender joint count; SJC, swollen joint count; VAS, visual scale analogue; HAQ-DL, health assessment questionnaire disability index; RF, rheumatoid factor; CCP, cyclic citrullinated peptide; ANA, anti-nuclear antibody; BSA, body surface area; BMI, body mass index

Ο «συνήθης» ασθενής με Ψωριασική Αρθρίτιδα... (~70%)

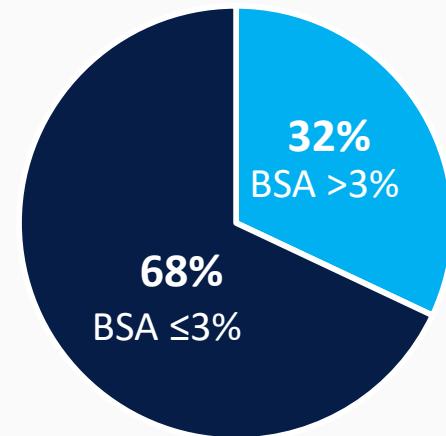
- Επιπλασμός νόσου παγκοσμίως : 0.3% to 1%¹
- Τα 2/3 των ασθενών παρουσιάζονται με τουλάχιστον 2 ταυτόχρονες εκδηλώσεις στη διάγνωση²

% συχνότητα κλινικών εκδηλώσεων στην ΨΑ



The Corrona Psoriatic Arthritis/spondyloarthritis Registry data¹²

Σοβαρή προσβολή δέρματος (>3% BSA) παρούσα σε χαμηλό ποσοστό των ασθενών με ΨΑ¹²



Μέση συμμετοχή δέρματος (BSA)

- Corrona PsA/SpA Registry (σύνολο ασθενών): 5.6%¹²
- Μελέτη LOOP:¹⁴
Ρευματολογική εκτίμηση 6.6%
Δερματολογική εκτίμηση 13.1%

*36% with BSA >3%¹³.

BSA, body surface area; IBD, inflammatory bowel disease;
MSK, musculoskeletal; PsA, psoriatic arthritis; Pso, psoriasis;
SpA, spondyloarthritis.

1. Gladman DD et al. Ann Rheum Dis 2005;64(Suppl. 2):ii14–ii17; 2. Pittam B et al. Rheumatology (Oxford) 2020;59:2199–2206;
3. Baraliakos X et al. Clin Exp Rheumatol 2015;33(Suppl. 93):S31–5; 4. Gladman DD et al. Q J Med 1987;62:127–141;
5. Kaeley GS et al. Semin Arthritis Rheum 2018;48:263–273; 6. Polachek A et al. Arthritis Care Res 2017;69:1685–1691;
7. Boehncke WH et al. J Eur Acad Dermatol Venereol 2020;34:2035–2043; 8. Oggie A et al. Ann Rheum Dis 2019;78:922–923; 9. Williamson L et
al. Rheumatology 2004;43:790–794; 10. Mease PJ et al. RMD Open 2019 24;5:e000867; 11. Bergman MJ et al. Arthritis Rheumatol
2018;70(Suppl 10):Abstract 285; 12. Niccoli L et al. Int J Rheum Dis 2012;15:414–8; 13. Mease PJ et al. Arthritis Care Res 2017;69:1692–9; 14.
Boehncke W-H et al. Ann Rheum Dis 2018;77:371, Abstract THU0306.

DAS28 – CRP

Enter Patient ID (for printing): Ασθενής 47 ετών

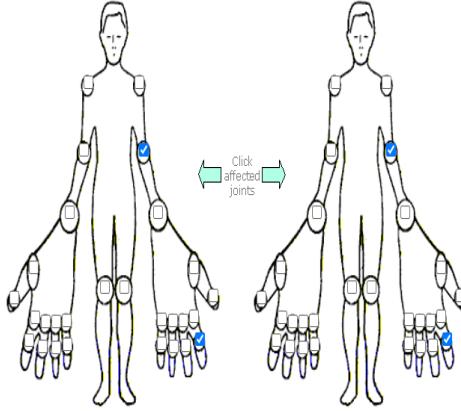
DAS28-CRP

3.7 Moderate disease activity

Joint Scores
Tender: 2 Swollen: 2

To enter joint scores, I prefer to:
 Use Mannequin
 Type totals

Additional Measures
 ESR: mm/hr
 CRP: 12 mg/l
 Patient Global Health: 45 mm
 0 - Best Worst - 100



DAS28-CRP **3.7**

Moderate disease activity

FORMULA: DAS28-CRP(4) = 0.56*sqrt(TJC28) + 0.28*sqrt(SJC28) + 0.36*ln(CRP+1) + 0.014*GH + 0.96 Reference: <http://www.das-score.nl>
 Decimal places in the CRP or ESR result are taken into account by the calculation. The tools from the referenced Nijmegen university web site recommend integer values.

DAS28 – TKE

Enter Patient ID (for printing): Ασθενής 47 ετών

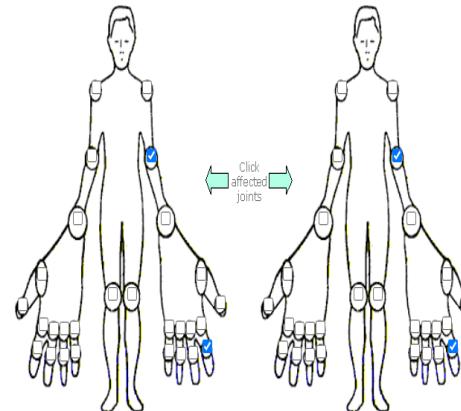
DAS28

4.29 Moderate disease activity

Joint Scores
Tender Joints: 2 Swollen Joints: 2

To enter joint scores, I prefer to:
 Use Mannequin
 Type totals

Additional Measures
 ESR: 34 mm/hr
 CRP: mg/l
 Patient Global Health: 45 mm
 0 - Best Worst - 100



DAS28 **4.29**

Moderate disease activity

FORMULA: DAS28(4) = 0.56*sqrt(TJC28) + 0.28*sqrt(SJC28) + 0.70*ln(CRP) + 0.014*GH Reference: <http://www.das-score.nl>
 Decimal places in the CRP or ESR result are taken into account by the calculation. The tools from the referenced Nijmegen university web site recommend integer values.

DAPSA

Disease Activity in Psoriatic Arthritis (DAPSA)

Helps measure disease activity in psoriatic arthritis based on joint symptoms, CRP and pain evaluation. [+](#)

Purpose ▾ Key Facts ▾ Contents ▾

Tender Joints Count (out of 68) 3
 Swollen Joints Count (out of 66) 3
 CRP 1,2

Patient's assessment of disease activity and pain

How active was your rheumatic disease on average during the last week?
 Not Active (0) 4 Very Active (10)

How would you describe the overall level of joint pain during the last week?
 Not Active (0) 4 Very Active (10)

Calculate **Reset**

DAPSA Score = 15

DAPSA Score	Interpretation
0 – 4	Remission
5 – 14	Low disease activity
15 – 28	Moderate disease activity
>28	High disease activity

Disclaimer: This tool should NOT be considered as a substitute for any professional medical service, NOR as a substitute for clinical judgement. Please read the [full disclaimer](#).

→ Μέση ενεργότητα νόσου

Έναρξη Θεραπείας

- Μεθοτρεξάτη (15mg/εβδ ρος) + Φυλλικό οξύ (5mg/εβδ)
- Ναπροξενη 500mg 1 x 2 για 10 ημέρες



3η εβδομάδα (εργαστ. έλεγχος)

SGOT: 42 IU/L (< 38)
 SGPT: 35 IU/L (< 45)

➤ Αύξηση δόσης Μεθοτρεξάτης (25mg/εβδ ρος) + διακοπή Ναπροξένης (μόνο επί πόνου)

Περιστατικό: Επανεκτίμηση 2μήνου

Ασθενής

- Βελτίωση αγκώνα AP (μόνο ευαισθησία)
- Ολιγοαρθρίτιδα (5^η ΑΦΦ, 2^η ΕΦΦ)
- DAS28-CRP = **2.65**
- SGOT : **60 IU/L** (<38) – SGPT : **57 IU/L** (<45)
- Ψωρίαση αγκώνων παρούσα (BSA : 2.5)

Enter Patient ID (for printing): **Ασθενής 47 ετών**

DAS28-CRP **2.65** Low disease activity

Joint Scores
Tender: 2
Swollen: 1

To enter joint scores, I prefer to:
 Use Mannequin
 Type totals

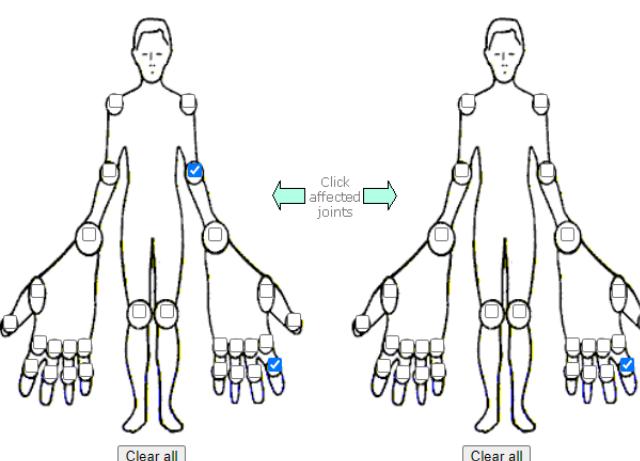
Additional Measures
ESR: mm/hr
CRP: 1.2 mg/l
 Patient Global Health: 24 mm
0 - Best Worst - 100

DAS28-CRP **2.65**
Low disease activity

FORMULA: DAS28-CRP(4) = 0.56*sqrt(TJC28) + 0.28*sqrt(SJC28) + 0.36*ln(CRP+1) + 0.014*GH + 0.96 Reference: <http://www.das-score.nl>

Decimal places in the CRP or ESR result are taken into account by the calculation. The tools from the referenced Nijmegen university web site recommend integer values.

Tender Joints: 2 **Swollen Joints: 1**



Click affected joints

Clear all

Τωρινή επίσκεψη / Επανεκτίμηση

DAS28-CRP	2.65
TJC/SJC (68/66)	3/2
CRP (mg/L)	12
Patient global assessment (VAS 100 mm)	24
Pain VAS (100 mm)	26
HAQ-DI	0.9

Τροποποίηση Θεραπείας

- Μεθοτρεξάτη (25mg/εβδ pos → **20mg/εβδ sc**)

Περιστατικό: Επανεκτίμηση 5μήνου

Ασθενής

- Αρθρίτιδα αγκώνα AP (υποτροπή)
- Πολυαρθρίτιδα (2^η και 5^η ΑΦΦ AP, 2 x 2^η ΕΦΦ)
- 5^η ΑΦΦ → μόνιμη παραμόρφωση
- Δακτυλίτιδα 4^{ου} δακτύλου AP ποδιού
- Συμπτώματα αυχεναλγίας (α/α → «ευθειασμός ΣΣ»)
- DAS28-CRP = **3,78**
- DAPSA : **19**
- Ψωρίαση αγκώνων παρούσα (BSA : 2)
- HAQ-DI : 1.4

❖ Τροποποίηση Θεραπείας

- Μεθοτρεξάτη (20mg/εβδ sc)

▪ Προσθήκη UPADACITINIB 15mg

DAS28-CRP
3.78 Moderate disease activity

Tender Joints: 3 Swollen Joints: 3

Joint Scores
Tender: 3 Swollen: 3
To enter joint scores, I prefer to:
 Use Mannequin
 Type totals

Additional Measures
ESR: mm/hr
CRP: 9 mg/l
Patient Global Health: 38 mm
0 - Best Worst - 100

DAS28-CRP 3.78
Calculate Moderate disease activity

FORMULA: DAS28-CRP(4) = 0.56*sqrt(TJC28) + 0.28*sqrt(SJC28) + 0.36*ln(CRP+1) + 0.014*GH + 0.9
Decimal places in the CRP or ESR result are taken into account by the calculation. The tools from the referenced Nijmegen

Disease Activity in Psoriatic Arthritis (DAPSA)
Helps measure disease activity in psoriatic arthritis based on joint symptoms, CRP and pain evaluation.

Purpose Key Facts Contents

Tender Joints Count (out of 68)
Swollen Joints Count (out of 66)
CRP

Patient's assessment of disease activity and pain
How active was your rheumatic disease on average during the last week?
Not Active (0) Very Active (10)
How would you describe the overall level of joint pain during the last week?
Not Active (0) Very Active (10)

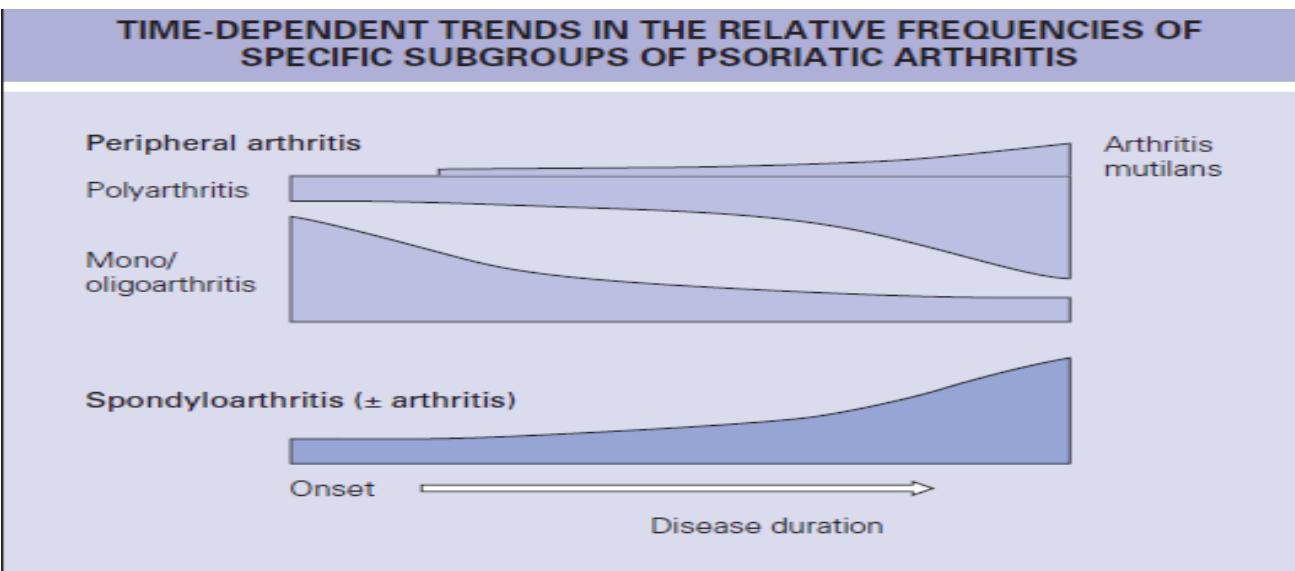
Calculate Reset ☆ Embed Print Share

DAPSA Score = 19

DAPSA Score	Interpretation
0 – 4	Remission
5 – 14	Low disease activity
15 – 28	Moderate disease activity
>28	High disease activity

Disclaimer: This tool should NOT be considered as a substitute for any professional medical service, NOR as a substitute for clinical judgement. Please read the full disclaimer.

Ο «συνήθης» ασθενής...με τη «συνήθη» εξέλιξη της νόσου



Υπότυπος	Χαρακτηριστική εκδήλωση	Συχνότητα(%)
Ασύμμετρη ολιγοαρθρίτιδα	Δακτυλίτιδα – «ακτινωτή προσβολή»	30-55
Συμμετρική πολυαρθρίτιδα ("RA-Like")	Προσβολή ΠΧΚ αρθρώσεων – «οριζόντια» προσβολή αρθρώσεων	20-40
Προσβολή ΑΦΦ αρθρώσεων	Άλλοιώσεις ονύχων	7-15
Καταστροφική-Ακρωτηριαστική (mutilans)	«Τηλεσκοπικά δάκτυλα» - οστεόλυση	2-10
Προσβολή Αξονικού σκελετού	Ασύμμετρη ιερολαγονίτιδα – ενθεσίτιδα Ασύμμετρα «bulky» συνδεσμόφυτα	5-30

Relative frequency of various subtypes of psoriatic arthritis in selected clinic series displayed according to duration of disease in the cohort studied

First author	Disease duration	DIP predominant	Oligoarticular	Polyarticular	Spondyloarthritis	Arthritis mutilans
Jones ⁵	Onset	2%*	63%†	25%	10%	0%
Veale ⁶	4 yr (median)	16%	43%	33%	4%	2%
Gladman ^{4‡}	9 yr (mean)	12%	14%	40%	2%	16%
Jones ⁵	12 yr (median)	1%*	26%	63%	6%	4%

Note: Jones and colleagues described patterns at onset and follow-up.

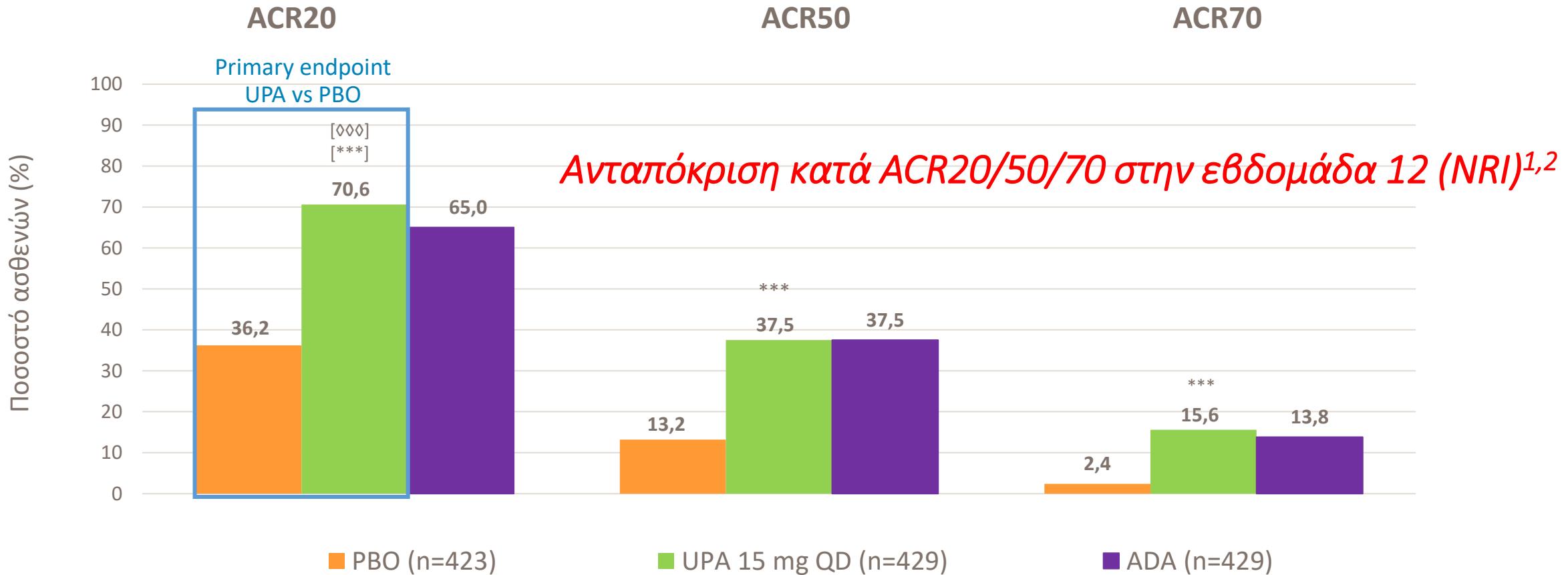
*Defined as DIP only in this series.

†This includes monoarticular and oligoarticular onset.

‡The balance in this series had overlapping patterns.

DIP, distal interphalangeal.

Στον συνήθη ασθενή με Ψωριασική «περιφερικού τύπου» αρθρίτιδα μπορούν οι JAK αναστολείς να είναι πρώτη επιλογή;



Comparisons adjusted for multiplicity: [***] p<0.001 for UPA vs PBO; [◊◊◊] p<0.001 for non-inferiority UPA vs ADA. Comparisons not adjusted for multiplicity: *** p<0.001 for UPA vs PBO.

Superiority was not met for ACR20 response UPA vs ADA at Week 12.

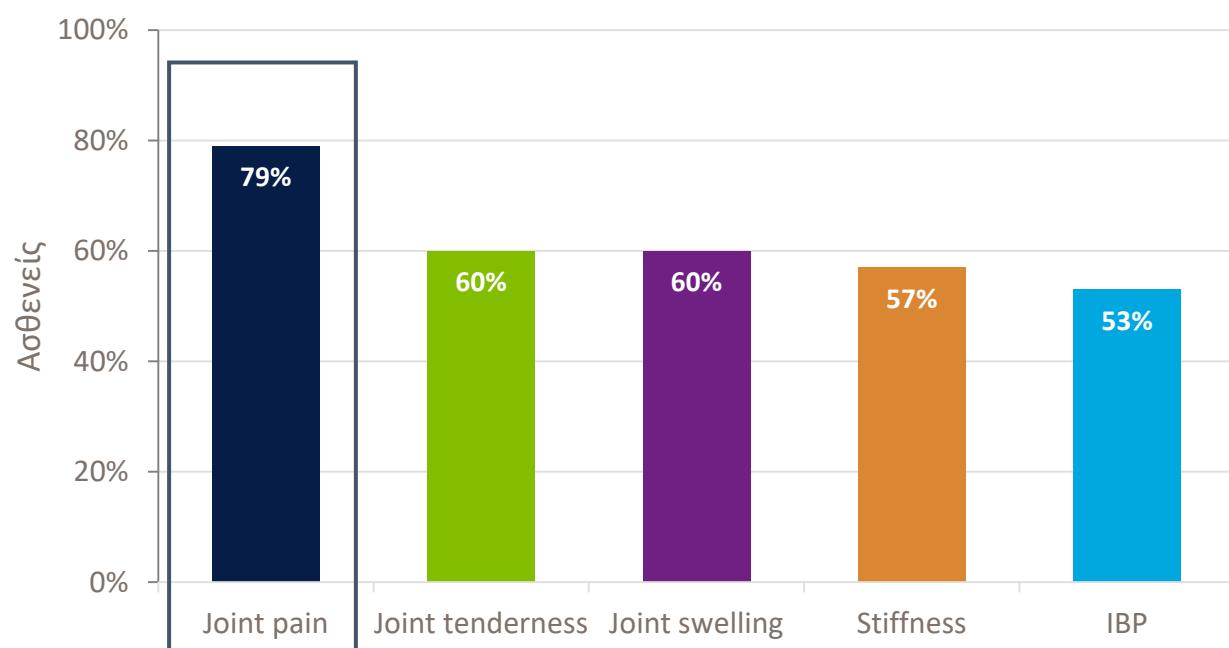
ACR20/50/70, American College of Rheumatology 20%/50%/70% improvement score;
ADA, adalimumab; NRI, non-responder imputation; PBO, placebo; QD, once daily; UPA, upadacitinib.

1. McInnes IB et al. N Engl J Med 2021;384(4):1227–1239;
2. McInnes IB et al. Ann Rheum Dis 2020;79(Suppl. 1):12–13.

Ο πόνος στις αρθρώσεις είναι το κυρίαρχο στοιχείο που ταλαιπωρεί τους ασθενείς με ΨΑ

- Τα συμπτώματα από τις περιφερικές αρθρώσεις είναι εκείνα που αναφέρονται συχνότερα ως «αναπηρία» από τους ασθενείς και επιδρά στην καθημερινή λειτουργικότητά τους και στην ποιότητα ζωής¹⁻³

Συχνότητα αναφοράς συμπτωμάτων από το μυοσκελετικό^{*1}



MAPP survey:^{†2}



Ο αρθρικός πόνος αναφέρθηκε ως ο σημαντικότερος παράγοντας για την σοβαρότητα της νόσου²

*Survey conducted November 2017 to March 2018 and apremilast may have been included (not specified).¹

[†]Multinational Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis Survey was a large, population-based survey

of psoriasis and/or PsA patients in North America and Europe; 3,426 patients completed the survey.²

IBP, inflammatory back pain; MAPP, Multinational Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis;

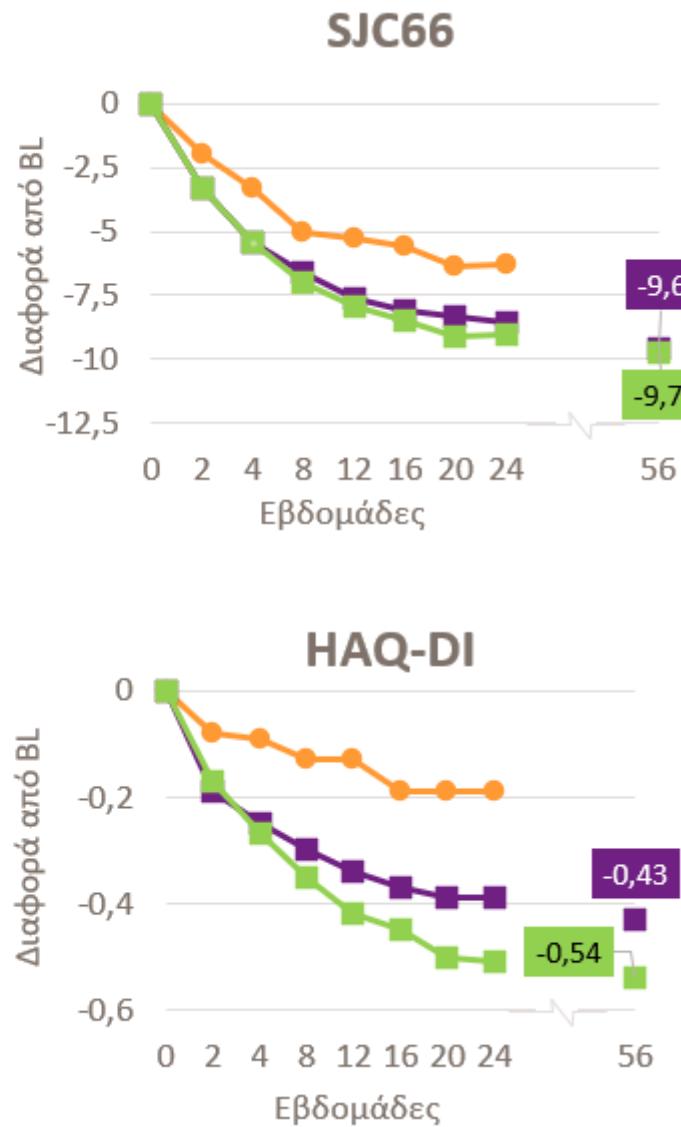
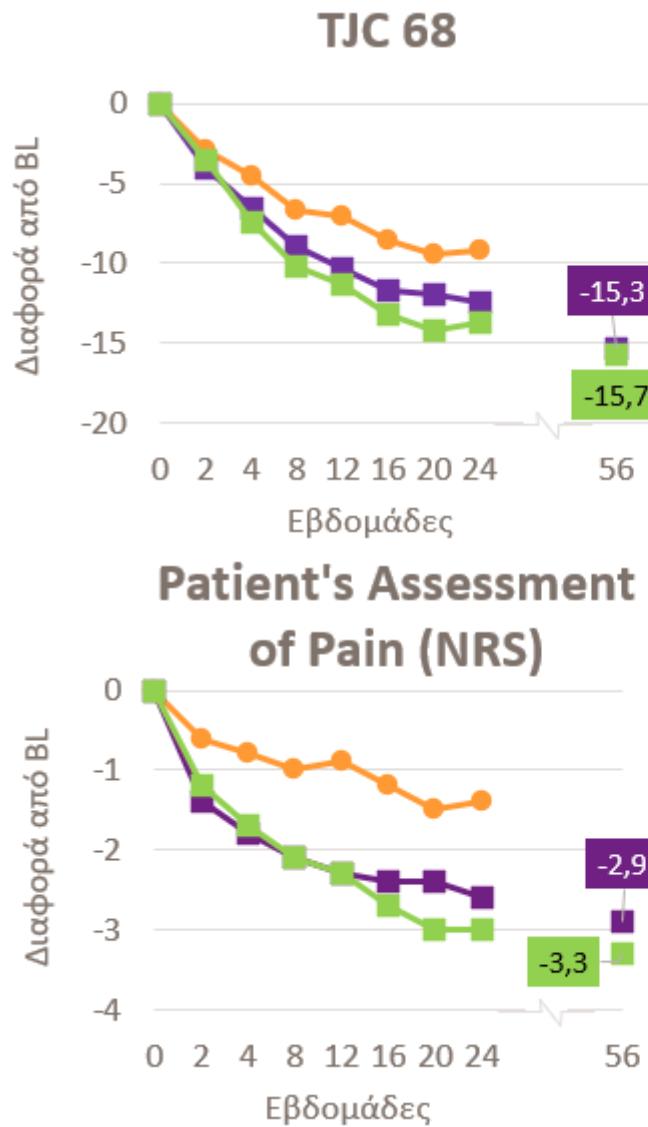
MSK, musculoskeletal; PsA, psoriatic arthritis; QoL, quality of life.

1. Coates LC et al. Health Qual Life Outcomes 2020;18:173;

2. Lebwohl MG et al. J Am Acad Dermatol 2014;70:871–881;e1–30;

3. Conaghan PG et al. Ann Rheum Dis 2017;76(Suppl 2): Abstract OP0107.

Ανταπόκριση του UPA στα συμπτώματα της ΨΑ (MMRM)^{1,2}



SELECT – PsA 1

- **Βελτίωση σε όλα τα επιμέρους συμπτώματα από τις αρθρώσεις**
- **Πόνος και Λειτουργικότητα βελτιώνονται ήδη από την 2^η εβδομάδα στατιστικώς σημαντικά σε σχέση με placebo**
- **Αριθμητικά καλύτερο αποτέλεσμα σε σχέση με TNFα αναστολέα στις 24 εβδομάδες**

Περιστατικό: Επανεκτίμηση 9μήνου (3 μήνες με UPA+MTX)

Ασθενής

- Μονο-αρθρίτιδα (5^η ΑΦΦ ΑΡ)
- 5^η ΑΦΦ → μόνιμη παραμόρφωση
- Δακτυλίτιδα 4^{ου} δακτύλου ΑΡ ποδιού (σε βελτίωση)
- Αποδρομή αυχεναλγίας
- DAS28-CRP = **1,83 (ύφεση)**
- DAPSA : **5 (χαμηλή ενεργότητα νόσου)**
- Ψωρίαση αγκώνων σε βελτίωση (**BSA : 1**)
- HAQ-DI : 0.4

Enter Patient ID (for printing):

Joint Scores	DAS28-CRP
Tender: 0	1.83 Remission
Swollen: 0	

To enter joint scores, I prefer to:
 Use Mannequin
 Type totals

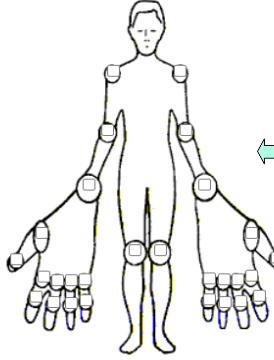
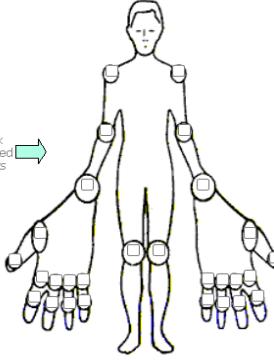
Additional Measures

ESR:
 CRP: **6** mg/l
 Patient Global Health: **12** mm
 0 - Best Worst - 100

DAS28-CRP
1.83
Remission

FORMULA: DAS28-CRP(4) = 0.56*sqrt(TJC28) + 0.28*sqrt(SJC28) + 0.36*ln(CRP+1) + 0.014*C
 Decimal places in the CRP or ESR result are taken into account by the calculation. The tools from the referen

Tender Joints: 0
Swollen Joints: 0

Click affected joints

Disease Activity in Psoriatic Arthritis (DAPSA)

Helps measure disease activity in psoriatic arthritis based on joint symptoms, CRP and pain evaluation.

Purpose ▾
Key Facts ▾
Contents ▾

Tender Joints Count (out of 68)
Swollen Joints Count (out of 66)
CRP

Patient's assessment of disease activity and pain

How active was your rheumatic disease on average during the last week?

Not Active (0) Very Active (10)

How would you describe the overall level of joint pain during the last week?

Not Active (0) Very Active (10)

Calculate
Reset

[Embed](#) [Print](#) [Share](#)

DAPSA Score = 5

DAPSA Score	Interpretation
0 - 4	Remission
5 - 14	Low disease activity
15 - 28	Moderate disease activity
>28	High disease activity

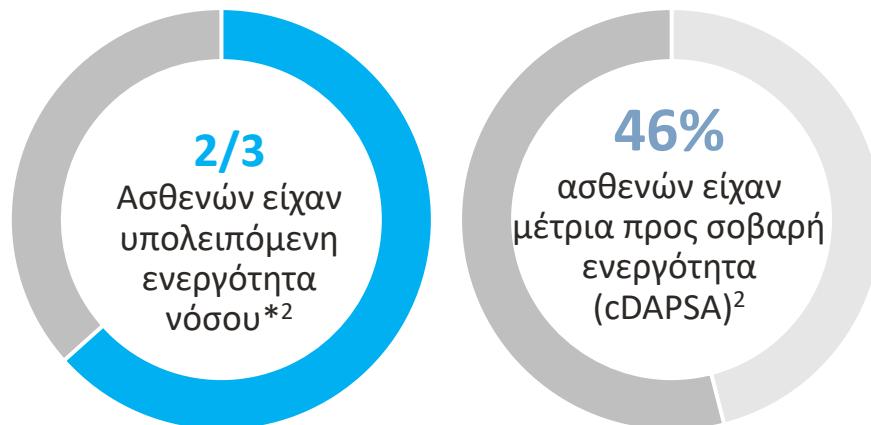
Disclaimer: This tool should NOT be considered as a substitute for any professional medical service, NOR as a substitute for clinical judgement.
 Please read the full disclaimer.

ates LC, et al. Ann Rheum Dis. 2010;69:48-53; b. Schoels M, et al. Ann Rheum Dis. 2010;69:1441-1447.

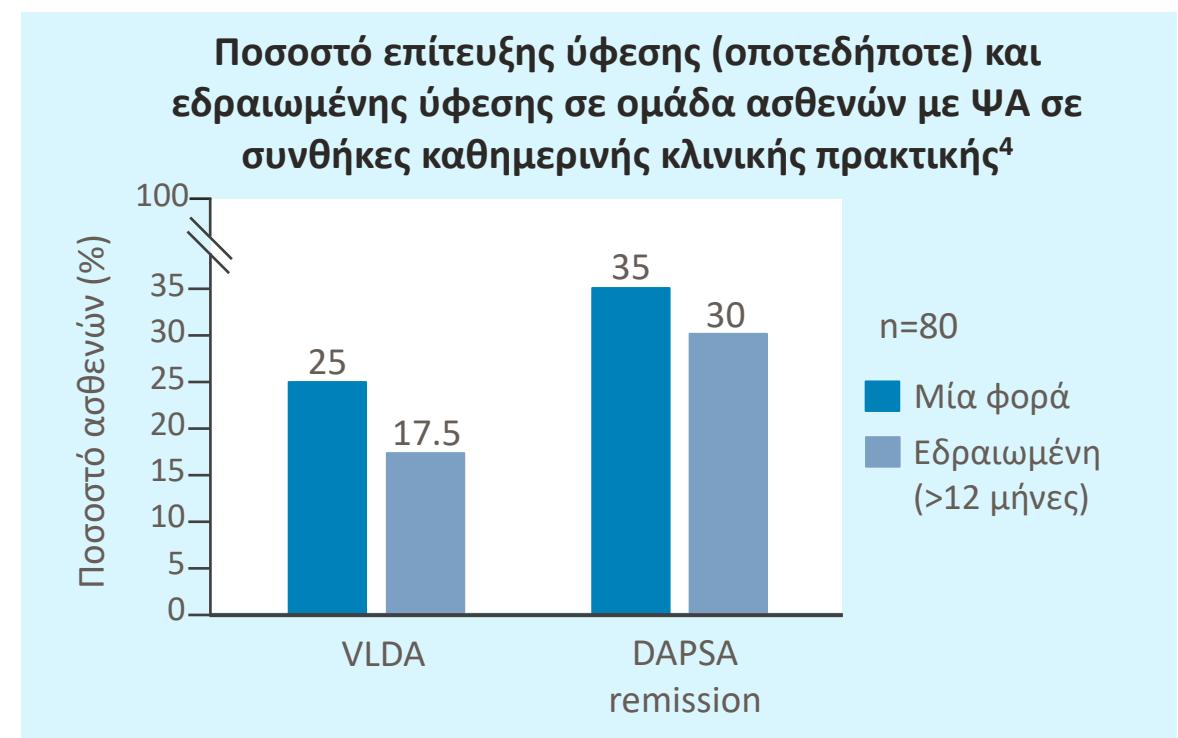
Πολύ σημαντικό καθώς...πάρα πολλοί ασθενείς δεν καταφέρνουν τον στόχο της ύφεσης ή του λάχιστον της ελάχιστης ενεργότητας νόσου (MDA)

- Η επαγωγή ύφεσης ή MDA συσχετίζεται σημαντικά με φυσιολογική δραστηριότητα, βελτίωση της ποιότητας ζωής και μειωμένη εξέλιξη νόσου (κλινικά και ακτινολογικά)¹

- Μελέτη με 142 ασθενείς με ΨΑ:²



- Μόνο **5.7%** των ασθενών με ΨΑ πληρούσαν τα κριτήρια ύφεσης και μόνο **22.9%** τα κριτήρια για MDA στην καθημερινή κλινική πρακτική³



*According to the treating rheumatologist.

cDAPSA, clinical Disease Activity Index for Psoriatic Arthritis; DAPSA, Disease Activity Index for Psoriatic Arthritis; MDA, minimal disease activity; PsA, psoriatic arthritis; VLDA, very low disease activity.

1. Coates, LC et al. BMC Rheumatol 2018;13:2:24;

2. van Mens LJ et al. Arthritis Res Ther 2017;10;19(1):226;

3. Michelsen B et al. J Rheumatol 2017;44:431–436;

4. Lubrano E et al. Rheumatol Ther 2019;6:521–528.

"What Matters": Patient and Clinician Perspectives in Psoriatic Arthritis Care

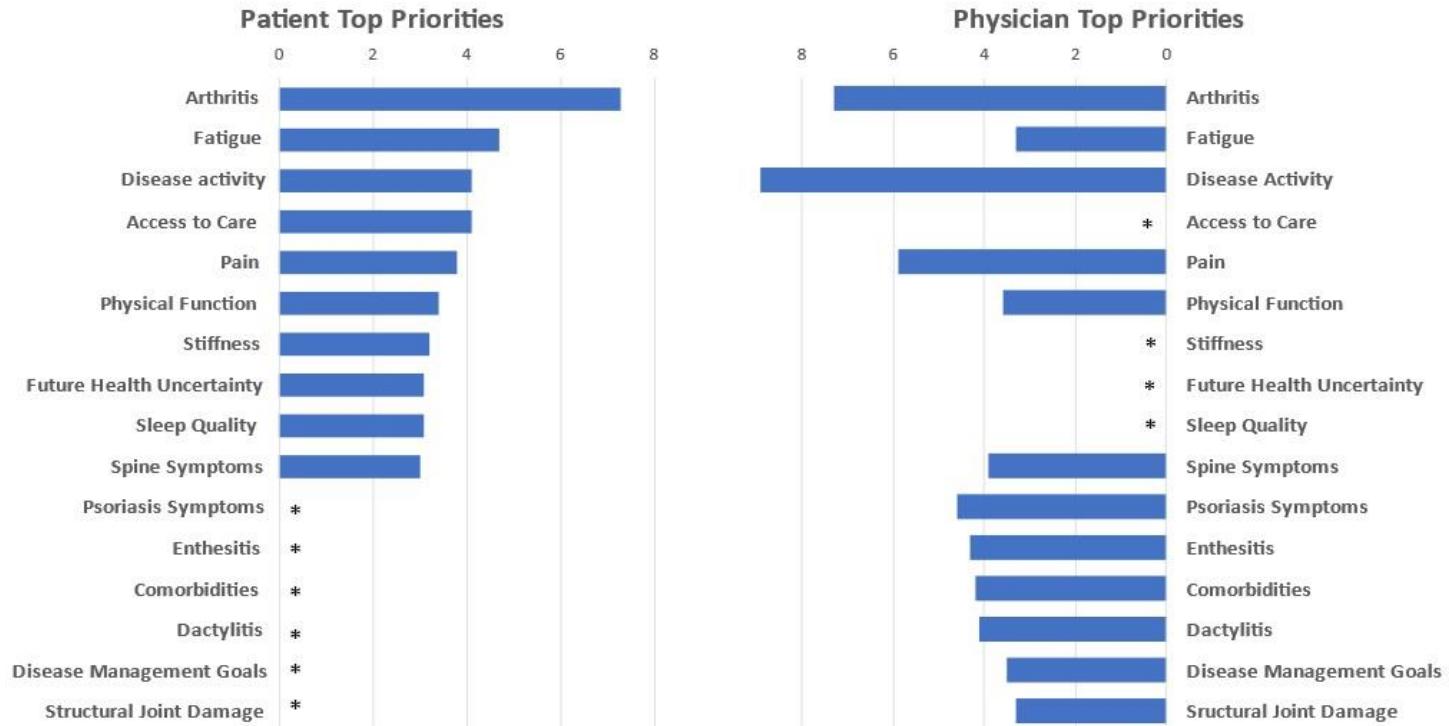
Philip Mease¹, Dan Furst², Evan Siegel³, Vibeke Strand⁴, Melissa McIlraith⁵, Elaine Husni⁶ and M. Cameron Hay⁷, ¹Swedish Medical Center/Providence St. Joseph Health and University of Washington, Seattle, WA, ²University of California Los Angeles, Los Angeles, CA, ³Arthritis and Rheumatism Associates, Potomac, MD, ⁴Stanford University School of Medicine, Portola Valley, CA, ⁵M.Mc. Consulting, Dallas, TX, ⁶Cleveland Clinic, Cleveland, OH, ⁷Miami University (Ohio), Oxford, OH

Meeting: ACR Convergence 2021

*«Upadacitinib: Προσδοκίες και τα πρώτα αποτελέσματα στην ΨΑ;»
...προσδοκίες για ποιον;*

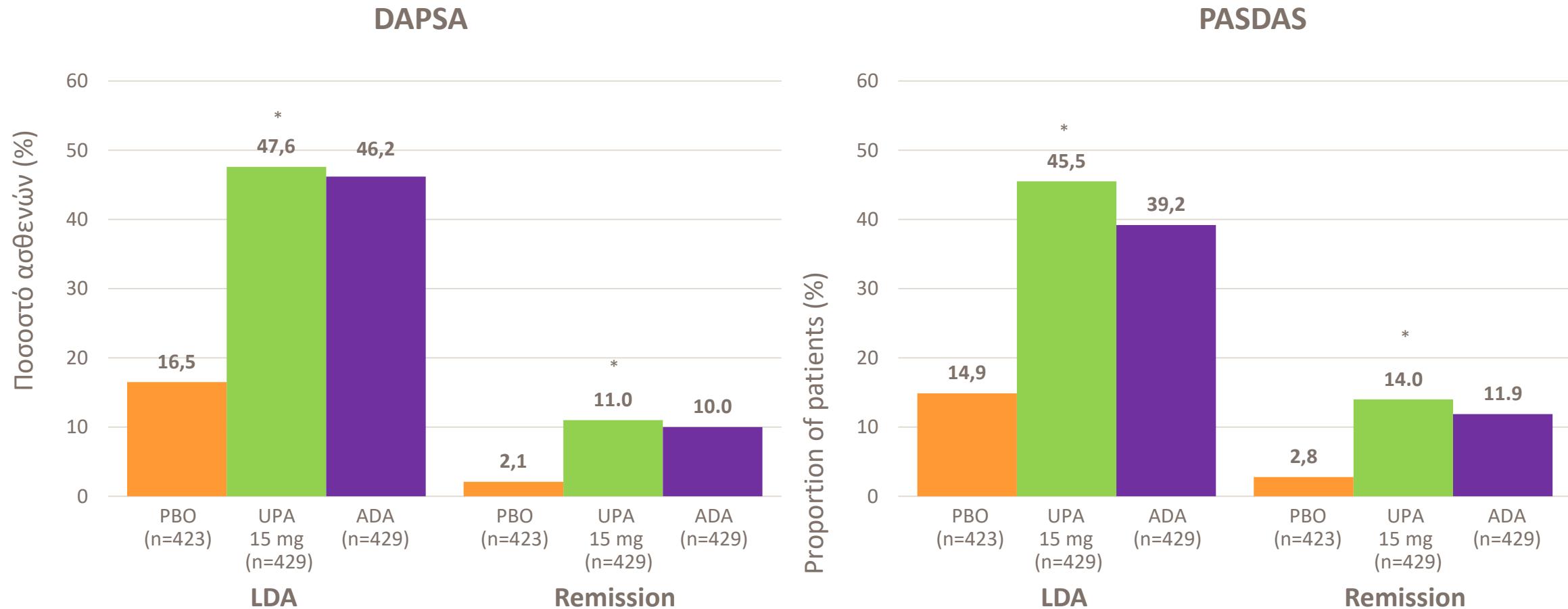
Figure 1. Top Patient and Physician Priorities

- Διαφοροποίηση γνώμης ασθενούς και ιατρού !!!
- Η αρθρίτιδα είναι το κοινό σημείο προτεραιότητας
- Η ενεργότητα της νόσου και η κόπωση επίσης σημαντικά και για τους δύο
- Ενθεσοπάθεια, Ψωρίαση και ακτινολογική εξέλιξη νόσου **δεν απασχολούν** την πλειοψηφία των ασθενών



*Not in set of highest ranked items for that group

Χαμηλή ενεργότητα νόσου και ύφεση κατά DAPSA και PASDAS στην εβδομάδα 24 (NRI)



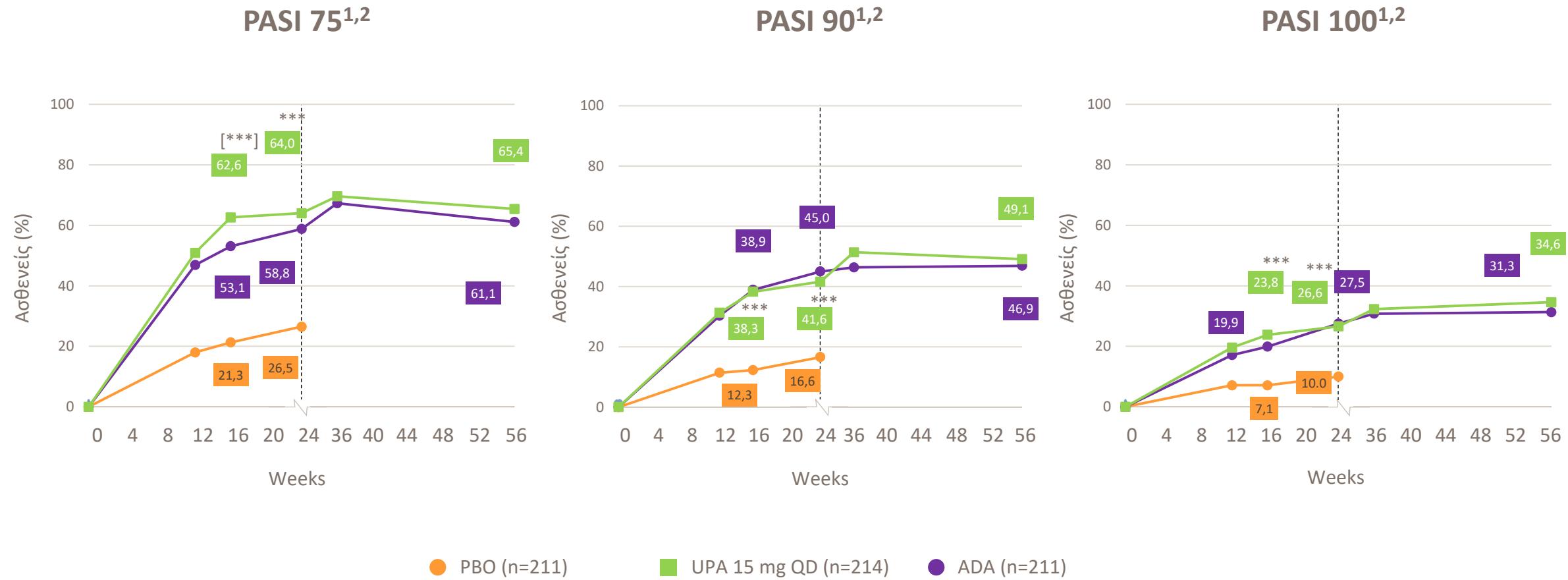
Comparisons not adjusted for multiplicity: * $p<0.05$ for UPA vs PBO.

Remission and LDA were defined as DAPSA scores of $\leq 4/\leq 14$, and PASDAS scores of $\leq 1.9/\leq 3.2$, respectively.

ADA, adalimumab; DAPSA, Disease Activity in PsA; LDA, low disease activity; NRI, non-responder imputation; PASDAS, PsA Disease Activity Score; PBO, placebo; PsA, psoriatic arthritis; UPA, upadacitinib.

Mease P et al. Arthritis Rheumatol 2020;72(Suppl 10):Abstract 1355.

Ανταποκρίσεις PASI 75/90/100^a μέχρι την εβδομάδα 56 (NRI)



^aFor subjects with ≥3% BSA psoriasis at baseline.

Comparisons adjusted for multiplicity: [***] p<0.001 for UPA vs PBO.

Comparisons not adjusted for multiplicity: ***p<0.001 for UPA vs PBO.

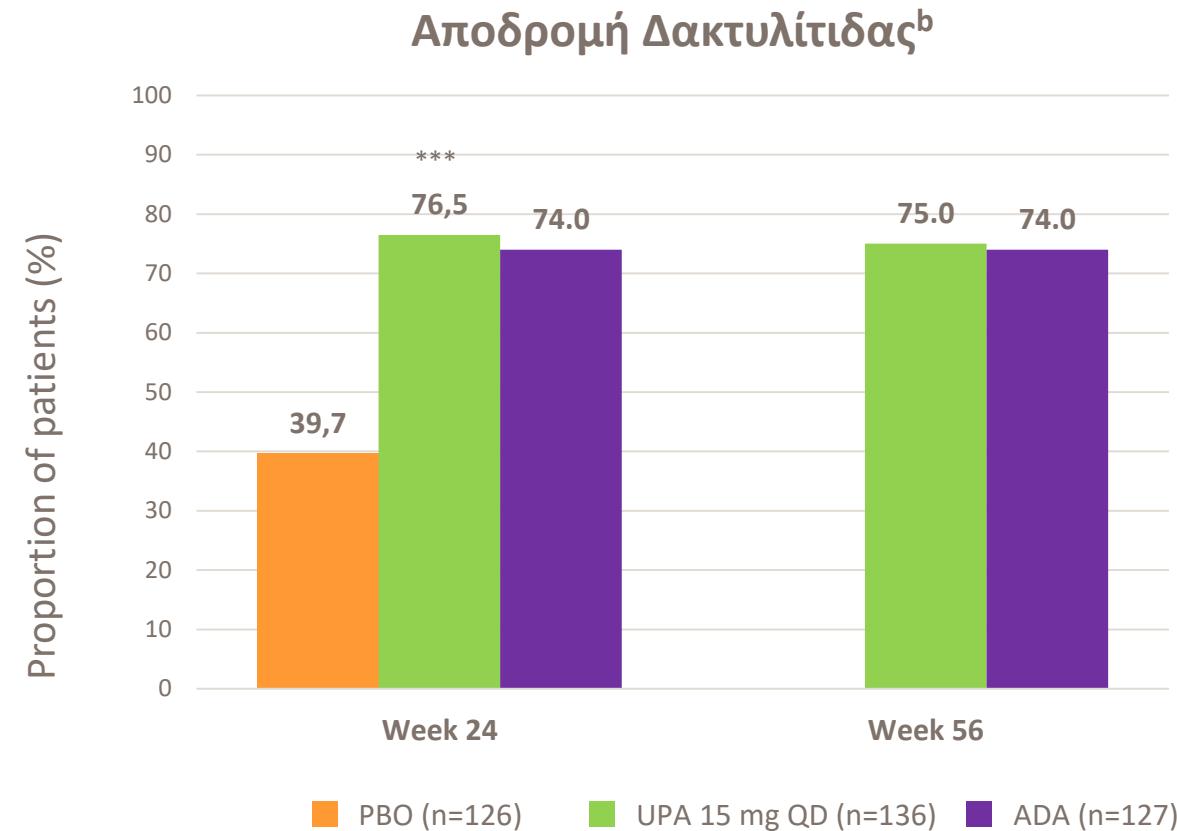
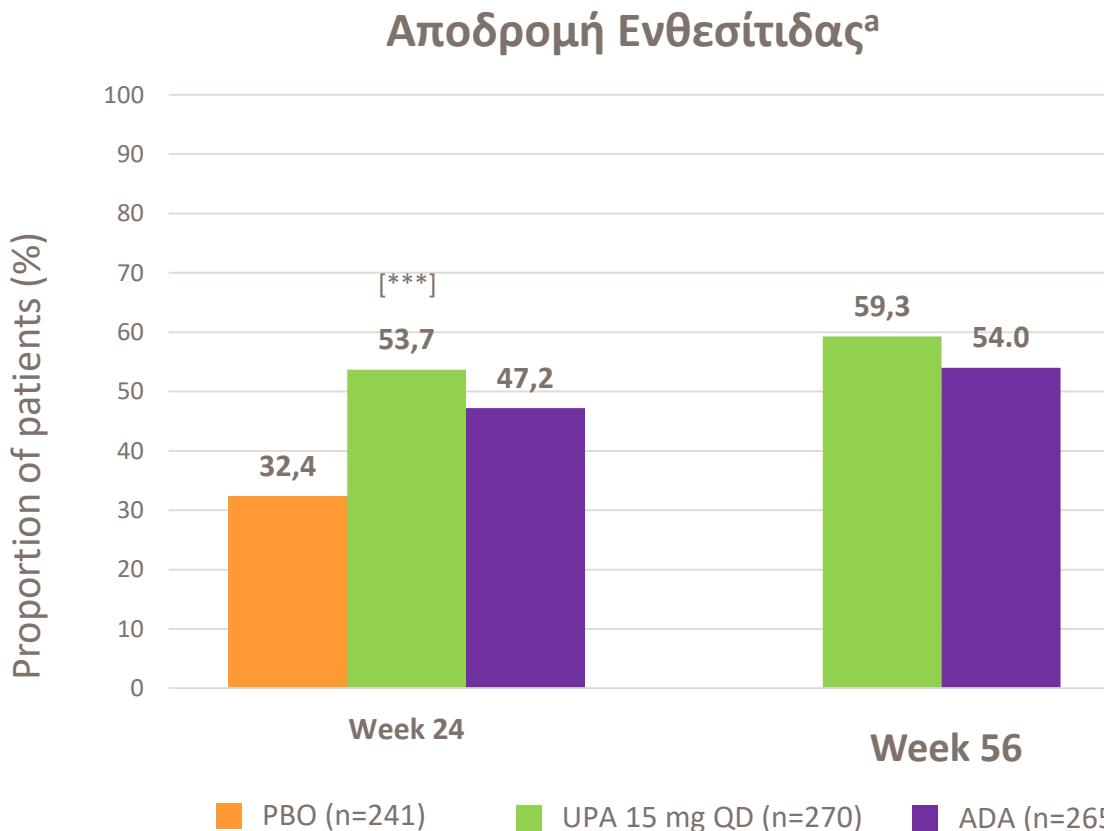
Data up to Week 24 are from the Week 24 analysis: data cut-off 13 December 2019. Data cut-off for weeks 24–56: 24 July 2020. The dashed lines represent the change in data set for the UPA treatment arm and the timepoint at which patients receiving placebo switched to UPA 15 mg.

ADA, adalimumab; BSA, body surface area; NRI, non-responder imputation; PASI, Psoriasis Area Severity Index; PBO, placebo; QD, once daily; UPA, upadacitinib.

1. McInnes IB et al. N Engl J Med 2021;384(4):1227–1239;

2. McInnes IB et al. RMD Open 2021. DOI:10.1136/rmdopen-2021-001838;

Αποδρομή ενθεσίτιδας και Δακτυλίτιδας σε 6 και 12 μήνες (NRI)^{1,2}



^aFor patients with enthesitis at baseline; resolution of enthesitis defined as LEI=0.

^bFor patients with dactylitis at baseline; resolution of dactylitis defined as LDI=0.

Comparisons adjusted for multiplicity: [***] p<0.001 for UPA vs PBO.

Comparisons not adjusted for multiplicity: ***p<0.001 for UPA vs PBO.

ADA, adalimumab; LDI, Leeds Dactylitis Index; LEI, Leeds Enthesitis Index;
NRI, non-responder imputation; PBO, placebo; QD, once daily; UPA, upadacitinib.

1. McInnes IB et al. N Engl J Med 2021;384(4):1227–1239;
2. McInnes IB et al. RMD Open 2021 [Epub ahead of print]. DOI:10.1136/rmdopen-2021-001838 (and supplementary materials).

«Ψωριασική» vs «Αγκυλοποιητική» Σπονδυλίτιδα

- Δύο προοπτικές κοορτές παρατήρησης† (Toronto Spondylitis Clinic και Toronto PsA Clinic)
- Αξ-ΨΑ οριζόμενη ως ακτινολογικά επιβεβαιωμένη ιερολαγονίτιδα: ≥ αμφοτερόπλευρη βαθμού 2 η μονόπλευρη 3 or 4

	ΑΣ με ψωρίαση (n=91)	ΨΑ με αξονική προσβολή (n=477)
Ηλικία εμφάνισης αρθρίτιδας/οσφυαλγία, έτη	21.3*	34.4
Ανδρικό φύλο, %	76*	64
HLA-B*27, %	82*	19
Ενεργές αρθρώσεις, μέσος αριθμός	1.3*	8.5
BASDAI (0–10), μα	4.1*	3.5

Χαρακτηριστικά της ΨΑ με αξονική προσβολή σε σχέση με ΑΣ:^{1,2}

- Μεγαλύτερη ηλικία εμφάνισης συμπτωμάτων
- Χαμηλότερη επικράτηση άρρεν φύλου
- Χαμηλότερη συσχέτιση με HLA-B*27
- Σοβαρότερη περιφερική αρθρίτιδα
- Λιγότερο σοβαρή αξονική προσβολή

Η «Ψωριασική Σπονδυλίτιδα» είναι κλινικά, δημογραφικά και γενετικά διαφορετική από την Αξονική¹

*p<0.05 for difference.

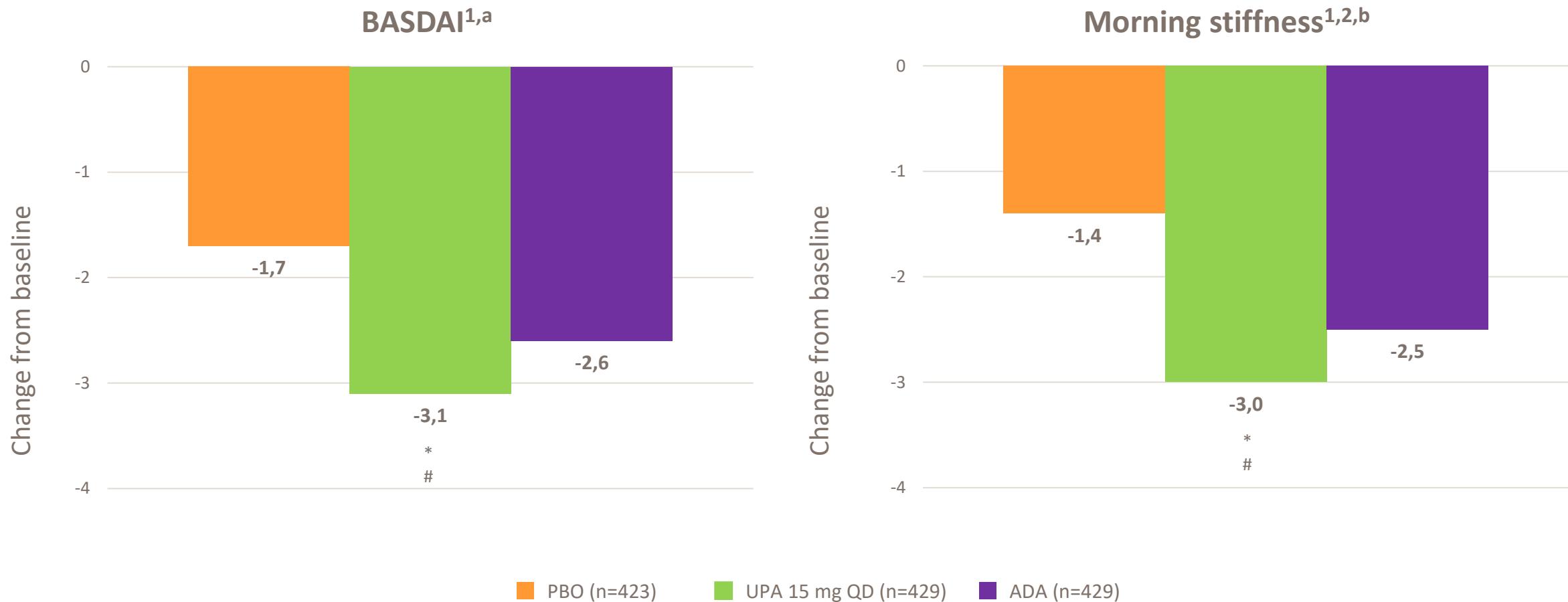
† Consecutive patients entered in the database of these cohorts between 2003 and 2017 in the AS clinic and between 1973 and 2017 in the PsA clinic

AS, ankylosing spondylitis; BASDAI, Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index;
HLA-B, human leukocyte antigen; IBP, inflammatory back pain; PsA, psoriatic arthritis.

1. Feld J et al. J Rheumatol 2020;59(6):1340–1346.

2. Nash P. J Rheumatol 2006; 33(7):1431–1434.

Βελτίωση παραμέτρων τις «Ψωριασικής Σπονδυλίτιδας» την εβδομάδα 24 (MMRM)



^aAssessed in patients with psoriatic spondylitis at baseline.

^bMean of BASDAI Question 5 and Question 6.

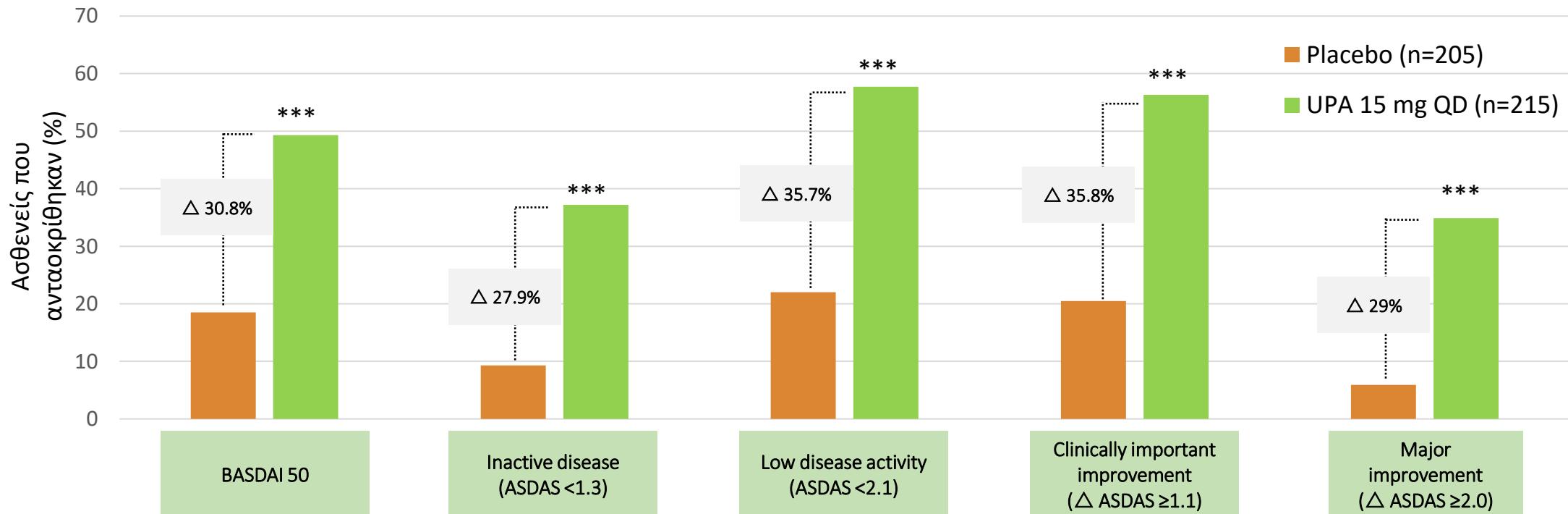
Comparisons not adjusted for multiplicity: *p<0.05 for UPA vs PBO; #p<0.05 for UPA vs ADA.

ADA, adalimumab; BASDAI, Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; MMRM, mixed-effects model repeated measurement; PBO, placebo; QD, once daily; UPA, upadacitinib.

1. Strand V et al. Arthritis Rheumatol 2020;72(Suppl 10);Abstract 1341; 2. McInnes IB et al. N Engl J Med 2021;384(4):1227–1239.

Αλλά και με πιο αυστηρά κριτήρια...στην εβδομάδα 24

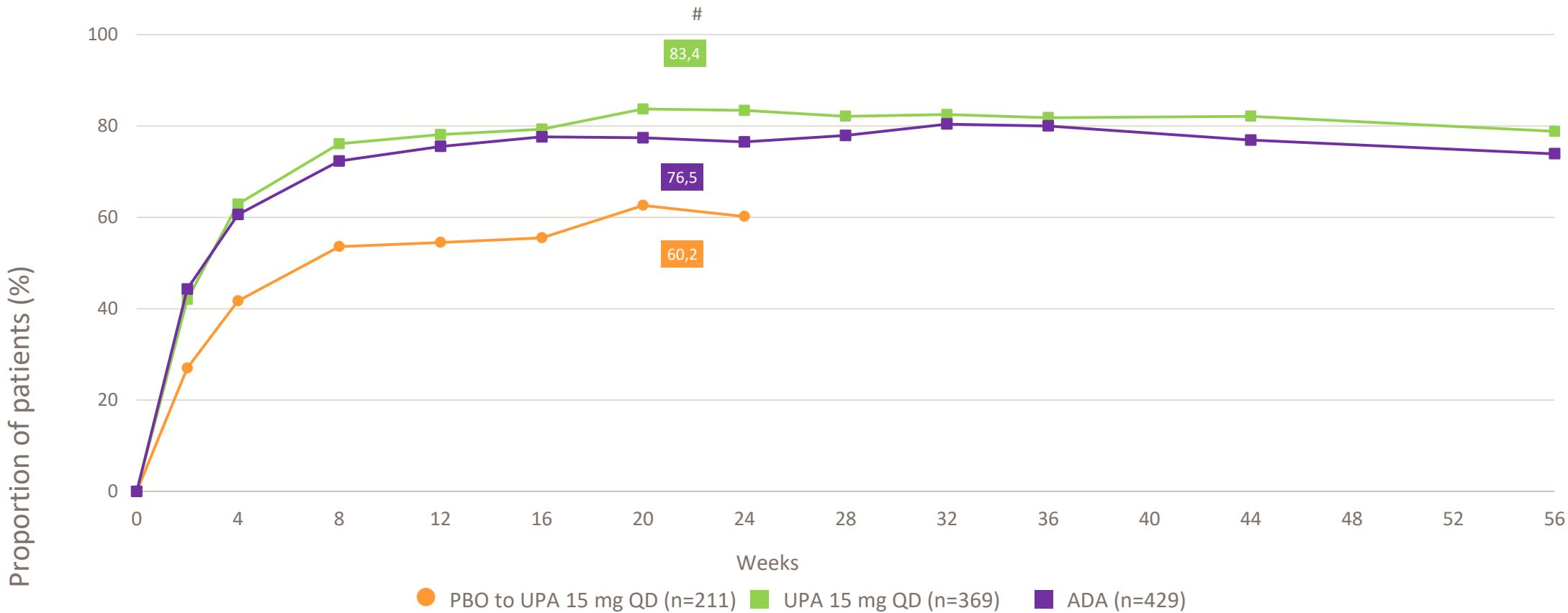
Ανάλυση των ασθενών με ΨΑ που διαγνώστηκαν με αξονική προσβολή στις μελέτες SELECT-PsA 1 (non-bDMARD-IR) και SELECT-PsA 2 (bDMARD-IR) σε σχέση με αυστηρά κριτήρια στόχευσης ύφεσης στην εβδομάδα 24 (NRI)



Στατιστικώς σημαντική διαφορά σε όλα τα κριτήρια που χρησιμοποιήθηκαν την εβδομάδα 24 μεταξύ UPA και placebo

«Αντοχή» στο χρόνο...;

Ανταπόκριση PsARC μέχρι την εβδομάδα 56 (NRI)



PsARC defined as improvement in two of the four criteria, one of which must be TJC68 or SJC66, without worsening in any measure: ≥30% improvement in TJC68 or SJC66, and improvement in Patient or Physician's Global Assessment of Disease Activity [range 0–10, higher scores indicating greater disease activity].

Data from Week 56 analysis; PsARC responses not reported in the Week 24 analysis.

Comparisons not adjusted for multiplicity: # $p<0.05$ for UPA vs ADA. ADA, adalimumab; NRI, non-responder imputation; PBO, placebo; PsARC, Psoriatic Arthritis Response Criteria; QD, once daily; SJC, swollen joint count 66; TJC, tender joint count 68; UPA, upadacitinib.

2018 ως σήμερα...

Rituximab (Μυκητιασικές λοιμώξεις)

TNF_α αναστολείς (Λιστέρια - Λεγεωνέλλα)

BLACK BOX WARNING

- Προσοχή σε ευκαιριακές λοιμώξεις (βακτηριακές, ιογενείς, μυκητιασικές λοιμώξεις)
- Αυξημένος κίνδυνος *θρομβολικών* επεισοδίων
- Αυξημένη επίπτωση αναζωπύρωσης έρπητα ζωστήρα



TNF_α αναστολείς (Φυματίωση)

Abatacept (αντιδράσεις έγχυσης)

Rituximab (PML)



Tocilizumab (βακτηριακές, ιογενείς, μυκητιασικές λοιμώξεις)

Tocilizumab (διάτρηση γαστρεντερικού σωλήνα)

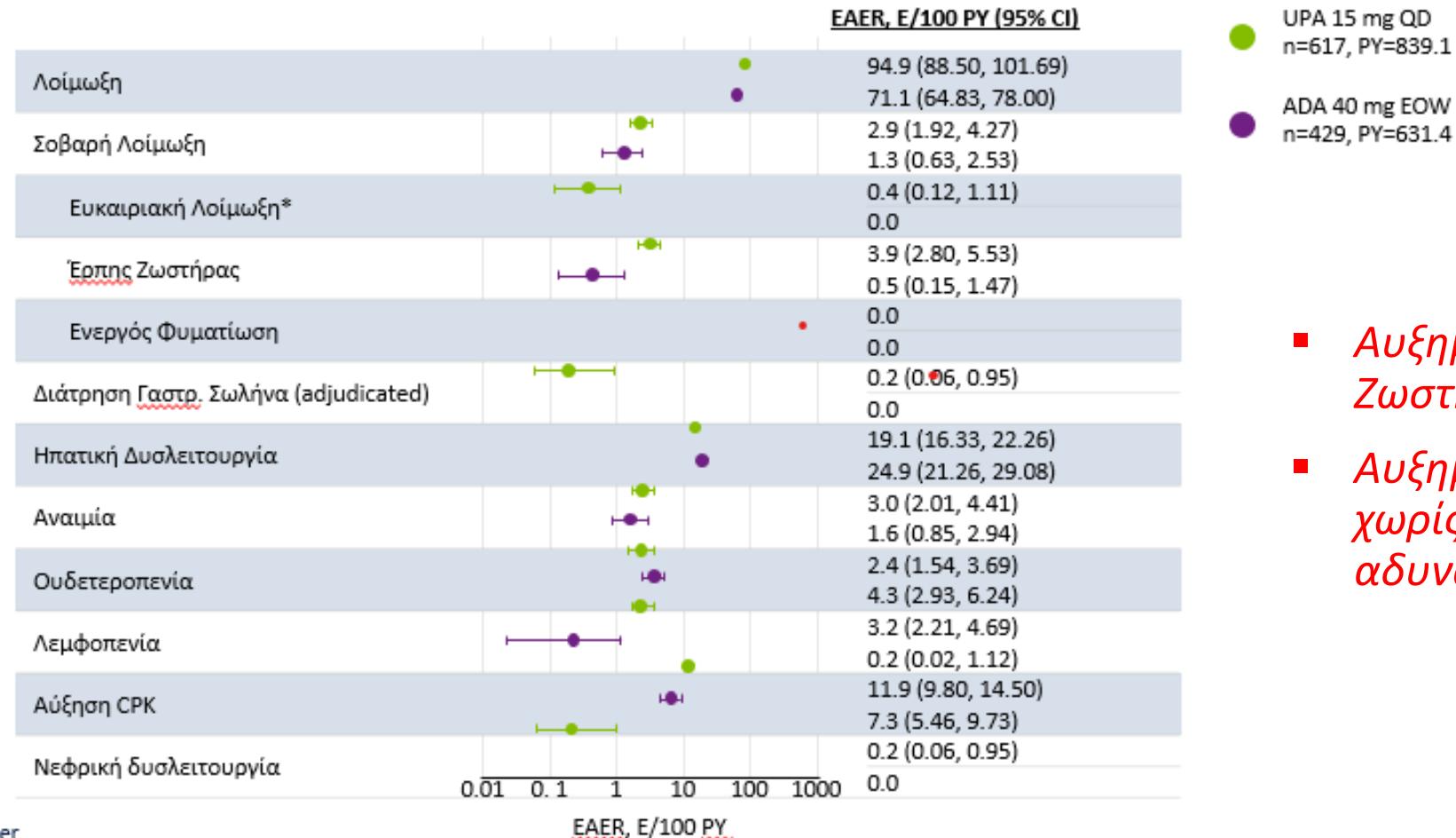
Rituximab (Αναζωπύρωση HBV)

Rituximab (αντιδράσεις έγχυσης-σύνδρομο λύσης όγκων)



Προσαρμοσμένα στην έκθεση ποσοστά AE σχετιζόμενων με τη θεραπεία ως εβδομάδα 56

- TEAEs : 281.1 (UPA 15 mg) και 265.9 (ADA 40mg)
- SAEs : 9.1 (UPA) και 9.3 (ADA)



● UPA 15 mg QD
n=617, PY=839.1

● ADA 40 mg EOW
n=429, PY=631.4

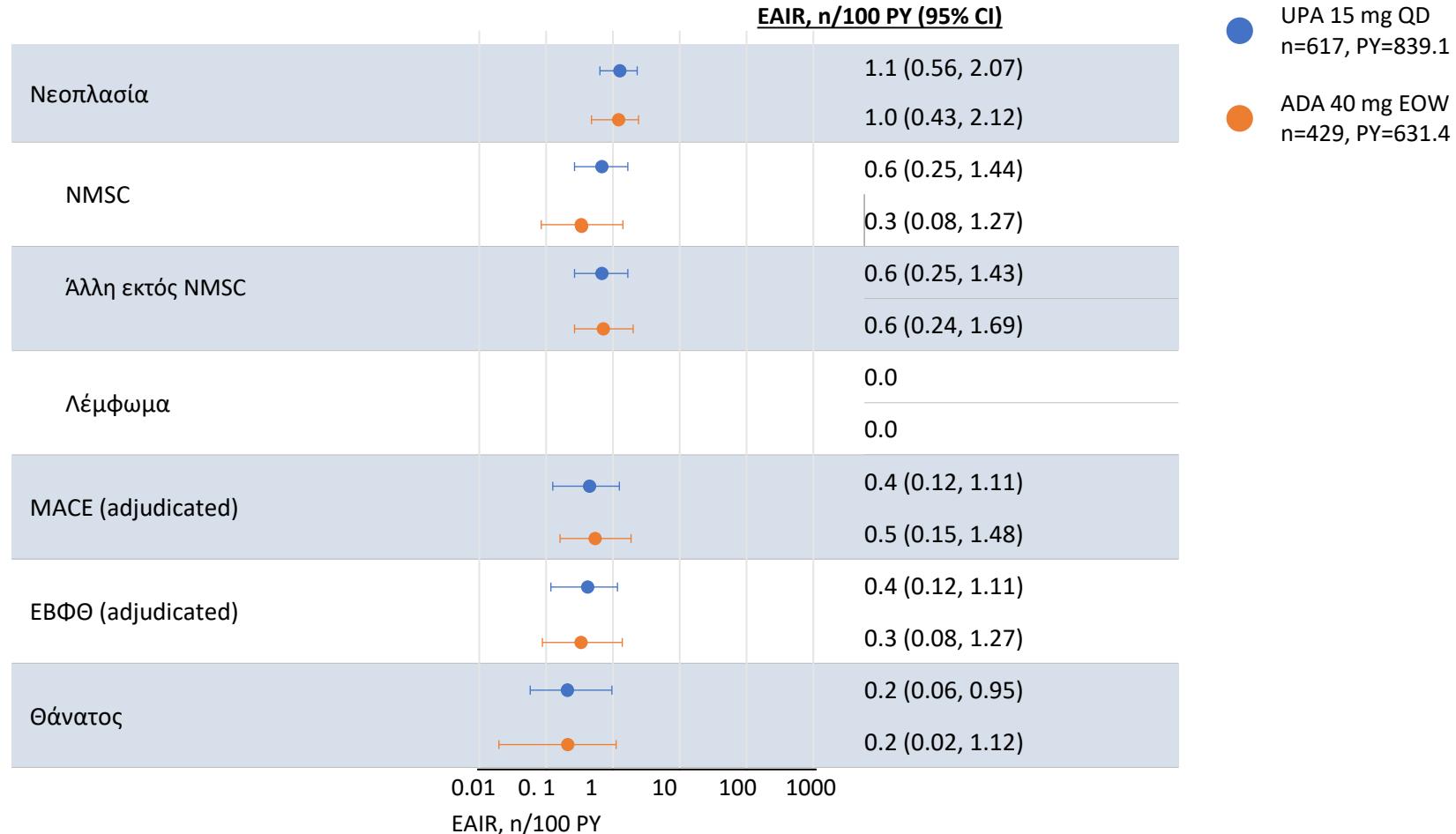
- **Αυξημένη επίπτωση Έρπητα Ζωστήρα σε σχέση με ADA**
- **Αυξημένη επίπτωση CPKαιμίας χωρίς αναφερόμενη μυική αδυναμία**

*Excluding tuberculosis and herpes zoster.

ADA, adalimumab; AE, adverse event; CI, confidence interval; CPK, creatine phosphokinase; EAER, exposure-adjusted event rate; EOW, every other week; GI, gastrointestinal; PY, patient-year; QD, once daily; TEAE, treatment-emergent adverse event; UPA, upadacitinib.

Προσαρμοσμένα στο χρόνο έκθεσης TEAEs ως την εβδομάδα 56

➤ ΧΩΡΙΣ διαφορά
σε KA και
Νεοπλασίες σε
σχέση με ADA
στους ασθενείς
με ΨΑ...

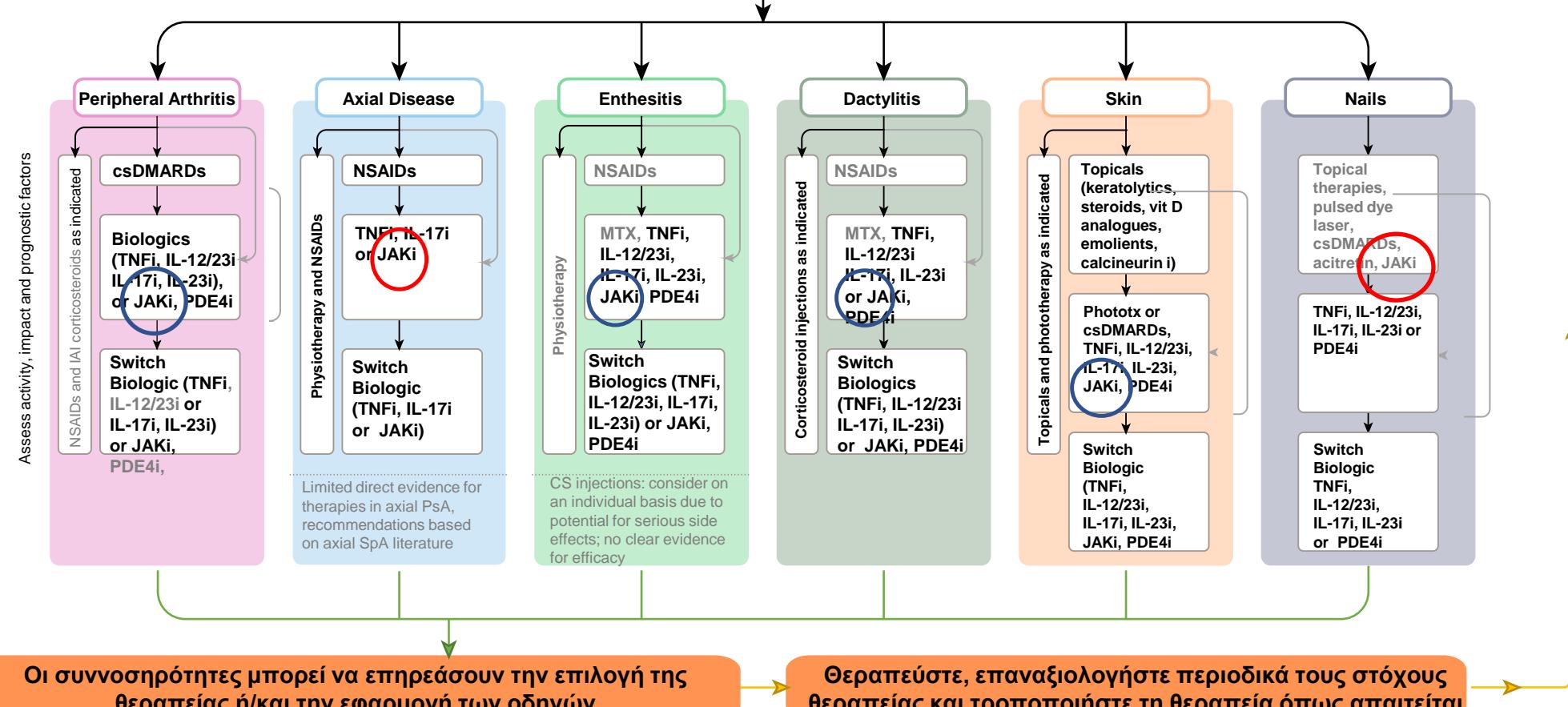


ADA, adalimumab; CI, confidence interval; EAIR, exposure-adjusted incidence rate; EOW, every other week; MACE, major adverse cardiac event; NMSC, non-melanoma skin cancer; PY, patient-year; QD, once daily; TEAE, treatment-emergent adverse event; UPA, upadacitinib; VTE, venous thromboembolic event.

McInnes IB et al. RMD Open 2021 . DOI:10.1136/rmdopen-2021-001838.

Αναθεωρημένες Θεραπευτικές συστάσεις της GRAPPA - 2021

**Συσχετίζονται: οι εκδηλώσεις της νόσου, οι προτιμήσεις κάθε ασθενούς, οι προηγούμενες/συγχορηγούμενες αγωγές
Η επιλογή της θεραπείας θα πρέπει να απευθύνεται σε όσο το δυνατόν περισσότερους τομείς**



Standard Therapeutic Route

Expedited Therapeutic Route

Black text: strong recommendation; Grey text: conditional recommendation

csDMARD=Conventional Synthetic DMARD; CS=Corticosteroids; DMARD=Disease-modifying Antirheumatic Drug; IL-6i=Interleukin-6 Inhibitor; IL-12/23i=Interleukin-12/23 Inhibitor; IL-17i=Interleukin-17 Inhibitor; IL-23i=Interleukin-23 Inhibitor; JAKi=Janus Kinase Inhibitor; MTX=Methotrexate; NSAIDs=Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs; PDE4i=Phosphodiesterase 4 inhibitor; PsA=Psoriatic Arthritis; TNFi=Tumor Necrosis Factor Inhibitor.

"What Matters": Patient and Clinician Perspectives in Psoriatic Arthritis Care

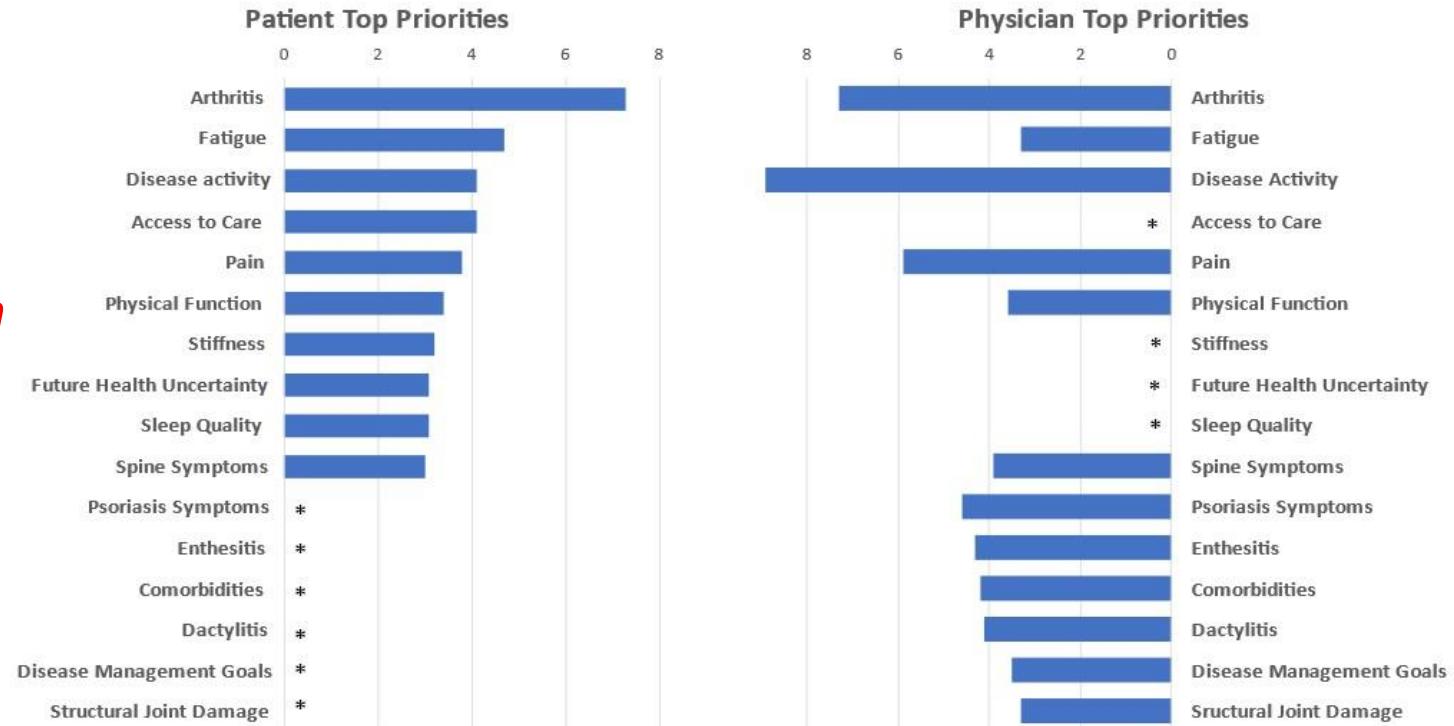
Philip Mease¹, Dan Furst², Evan Siegel³, Vibeke Strand⁴, Melissa McIlraith⁵, Elaine Husni⁶ and M. Cameron Hay⁷, ¹Swedish Medical Center/Providence St. Joseph Health and University of Washington, Seattle, WA, ²University of California Los Angeles, Los Angeles, CA, ³Arthritis and Rheumatism Associates, Potomac, MD, ⁴Stanford University School of Medicine, Portola Valley, CA, ⁵M.Mc. Consulting, Dallas, TX, ⁶Cleveland Clinic, Cleveland, OH, ⁷Miami University (Ohio), Oxford, OH

Meeting: ACR Convergence 2021

Ποιες οι προσδοκίες του ασθενή από το φάρμακο;

Figure 1. Top Patient and Physician Priorities

- **Διαφοροποίηση γνώμης ασθενούς και ιατρού !!!**
- **Η αρθρίτιδα είναι το κοινό σημείο προτεραιότητας**
- **Η ενεργότητα της νόσου και η κόπωση επίσης σημαντικά και για τους δύο**
- **Ενθεσοπάθεια, Ψωρίαση και ακτινολογική εξέλιξη νόσου **δεν απασχολούν** την πλειοψηφία των ασθενών**



*Not in set of highest ranked items for that group

Ο ασθενής «διάλεξε» θεραπεία για την αρθρίτιδα και από το στόμα...

(Αποτελέσματα από εγκριτικές μελέτες την 24^η εβδομάδα – όχι άμεση σύγκριση – παίνε πληθυσμός)

tsDMARD/Bio	ACR20	ACR50	ACR70	Placebo ACR20	Placebo ACR50
Adalimumab ^{3*}	67,1	44,3	22,6	45,2	18,9
Apremilast 30mg ¹	45	20	11	13	4
Tofacitinib (5mg-m3) ²	50	29	16,8	28	12,3
Upadacitinib 15mg ³	73,4	52,4	28,7	45,2	18,9
Secukinumab (150/300mg) ⁴	63,5/58,2	44,4/38,8	27/22,4	15,9	6,3
Ixekizumab (2/4w) ⁵	62,1/57,9	46,6/40,2	34/23,4	30,2	15,1
Ustekinumab (45mg) ⁶	42,4	24,9	12,2	22,8	8,7
Guselkumab (4/8w) ⁷	64/64	33/31	13/19	33	14

1. Kavanaugh A. et al. Ann Rheum Dis 2014; 73(6): 1020-1026

2. Mease PJ et al N Engl J Med 2017;377:1537-50

3. Mease PJ et al. Ann Rheum Dis 2021;80:312–320

4. Kavanaugh A., McInnes IA., Mease PJ et al J Rheum Sep 2016, 43 (9) 1713-1717

5. Mease PJ, van der Heijde D, Ritchlin CT, et al. Ann Rheum Dis 2017;76:79–87

6. McInnes I, Kavanaugh A. et al Lancet 2013; 382: 780–89

7. Mease PJ, Rahman P, Gottlieb AB, et al., Lancet. 2020;395(10230): 1126–1136

To Upadacitinib στις εγκεκριμένες ενδείξεις

10 μελέτες φάσης II/III σε 3 διαφορετικές παθήσεις

>8500 PYs έκθεση σε UPA 15 mg QD σε 4298 ασθενείς¹

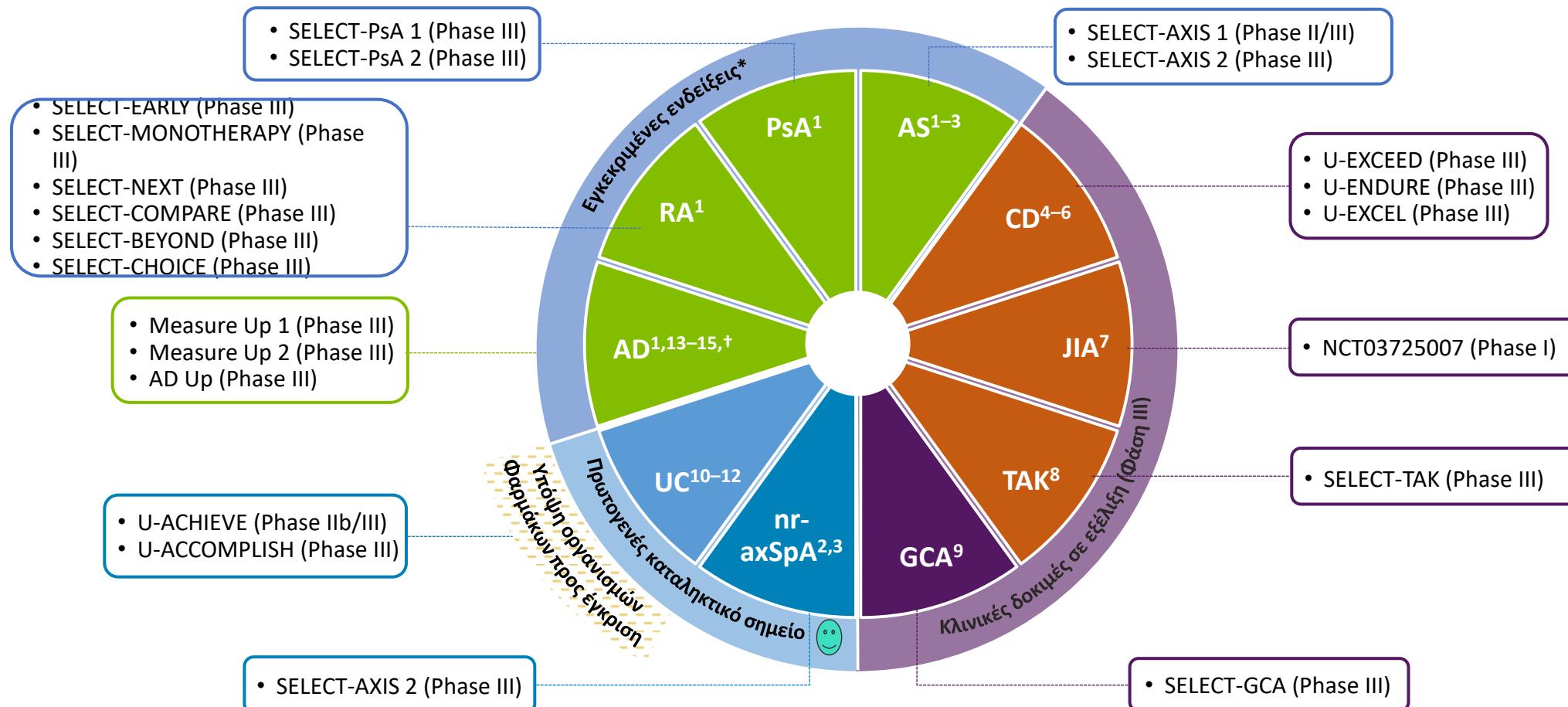
Ο «ενεργός ανταγωνιστής»
παραμένει ως το χρόνο διακοπής
συλλογής δεδομένων σε
SELECT-EARLY,
SELECT-COMPARE
και
SELECT-PsA 1^{2,5-7,10}

RA SELECT Φάση III (ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗ ΑΡΩΤΙΔΑ)							PsA SELECT Φάση III (ΨΩΡΙΑΣΙΚΗ ΑΡΩΤΙΔΑ)		axSpA SELECT Φάση II/III (ΑΞΟΝΙΚΗ ΣΠΟΝΔΥΛΙΤΙΔΑ)	
 SELECT-EARLY STUDY	 SELECT MONOTHERAPY STUDY	 SELECT-NEXT STUDY	 SELECT-COMPARE STUDY	 SELECT-BEYOND STUDY	 SELECT-CHOICE STUDY	 SELECT-PsA 1	 SELECT-PsA 2	 SELECT-AXIS 1 Upadacitinib	 SELECT-AXIS 2 Upadacitinib	
MTX naïve ²	MTX-IR ³	csDMARD-IR ⁴	MTX-IR ⁵⁻⁷	bDMARD-IR ⁸	bDMARD-IR ⁹	non-bDMARD-IR ¹⁰	bDMARD-IR ¹¹	bDMARD-naïve AS ¹²	nr-axSpA & bDMARD-IR AS ¹³	
–	–	csDMARD(s)	MTX	csDMARD(s)	csDMARD(s)	± non-bDMARD	± non-bDMARD	–	–	
MTX	cMTX	–	ADA	–	ABA	ADA	–	–	–	
947	648	661	1629	499	612	1705	642	187	734	
5 years	5 years	5 years	10 years	5 years	5 years	5 years	3 years	2 years	2 years	

- 1. Burmester GR, et al. ACR 2021; Poster 1691; 2. Van Vollenhoven R et al. Arthritis Rheumatol 2020; 72:1607–1620; 3. Smolen JS et al. Lancet 2019;393:2303–2311; 4. Burmester GR et al. Lancet 2018;391:2503–2512; 5. Fleischman RM et al. Ann Rheum Dis 2019;78:1454–1462; 6. Fleischmann et al. Arthritis Rheumatol 2019;71:1788–1800; 7. Fleischmann R et al. EULAR 2021. Poster POS0087; 8. Genovese M et al. Lancet 2018;391:2513–2524; 9. Rubbert-Roth A et al. N Engl J Med 2020;383:1511–1521; 10. McInnes IB et al. N Engl J Med 2021;384:1227–1239; 11. Mease PJ et al. Ann Rheum Dis 2020;80:312–320; 12. Deodhar A et al. Arthritis Rheumatol 2021. [Epub ahead of print]. DOI: 10.1002/art.41911; 13. Clinical Trials.gov. NCT04169373. [Last accessed November 2021]; 14. European Medicines Agency https://www.ema.europa.eu/en/documents/rmp-summary/rinvoq-epar-risk-management-plan-summary_en.pdf [Last accessed October 2021].

: ABA, abatacept; ACR, American College of Rheumatology; ADA, adalimumab; aRMM, additional risk minimization measure; AS, ankylosing spondylitis; bDMARD, biologic disease-modifying anti-rheumatic drug; cMTX, continued methotrexate; csDMARD, conventional synthetic disease-modifying anti-rheumatic drug; EMA, European Medicines Agency; EU, European Union; EULAR, European League Against Rheumatism; IR, inadequate response; MTX, methotrexate; PsA, psoriatic arthritis; PY, patient-year; QD, once daily; RA, rheumatoid arthritis; UPA, upadacitinib; US, United States.

Οι JAK αναστολείς ήρθαν για να μείνουν... (κλινικό πρόγραμμα UPADACITINIB)



*Refers to either EMA, FDA or PMDA regulatory status. †AD remains under review by the FDA. AD, atopic dermatitis; AS, ankylosing spondylitis; CD, Crohn's disease; EMA, European Medicines Agency; FDA, United States Food and Drug Administration; GCA, giant cell arteritis; GCS, giant cell arteritis; JIA, juvenile idiopathic arthritis; NCT, national clinical trial; nr-axSpA, non-radiographic axial spondyloarthritis; PMDA, Pharmaceuticals and Medical Devices Agency; PsA, psoriatic arthritis; RA, rheumatoid arthritis; TAK, Takayasu arteritis; UC, ulcerative colitis; UPA, upadacitinib.

1. Upadacitinib Summary of Product Characteristics, September 2021; 2. Clinical Trials.gov. NCT04169373. [Last accessed November 2021]; 3. AbbVie. AbbVie's Upadacitinib (RINVOQ®) Met Primary and Most Ranked Secondary Endpoints in Phase 3 Study for Non-Radiographic Axial Spondyloarthritis. 7 October 2021. <https://news.abbvie.com/news/press-releases/abbvies-upadacitinib-rinvoq-met-primary-and-most-ranked-secondary-endpoints-in-phase-3-study-for-non-radiographic-axial-spondyloarthritis.htm>; 4. Clinical Trials.gov. NCT03345836. [Last accessed November 2021]; 5. Clinical Trials.gov. NCT03345823. [Last accessed November 2021]; 6. Clinical Trials.gov. NCT03345823. [Last accessed November 2021]; 7. Clinical Trials.gov. NCT03725007; [Last accessed November 2021]; 8. Clinical Trials.gov. NCT04161898. [Last accessed November 2021]; 9. Clinical Trials.gov. NCT03725202. [Last accessed November 2021]; 10. ClinicalTrials.gov. NCT02819635. [Last accessed November 2021]; 11. Clinical Trials.gov. NCT03653026. [Last accessed November 2021]; 12. AbbVie. AbbVie Submits Regulatory Applications to FDA and EMA for Upadacitinib (RINVOQ®) for the Treatment of Adults with Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis. 16 September 2021. https://news.abbvie.com/news/press-releases/abbvie-submits-regulatory-applications-to-fda-and-ema-for-upadacitinib-rinvoq-for-treatment-adults-with-moderately-to-severely-active-ulcerative-colitis.htm?view_id=5683 [Last accessed October 2021]; 13. Clinical Trials.gov. NCT03569293. [Last accessed October 2021]; 14. ClinicalTrials.gov. NCT03607422. [Last accessed November 2021]; 15. AbbVie. AbbVie Announces Extension of Review for Supplemental New Drug Application of Upadacitinib for the Treatment of Moderate to Severe Atopic Dermatitis. 2 April 2021. <https://news.abbvie.com/news/press-releases/abbvie-announces-extension-review-for-supplemental-new-drug-application-upadacitinib-for-treatment-moderate-to-severe-atopic-dermatitis.htm> [Last accessed November 2021].

Eusébio!

