



Δορυφορική Διάλεξη

Επιτυγχάνοντας κλινικά οφέλη για τους ασθενείς με σπονδυλαρθρίτιδες από την αναστολή της IL-17A

15/6/2023

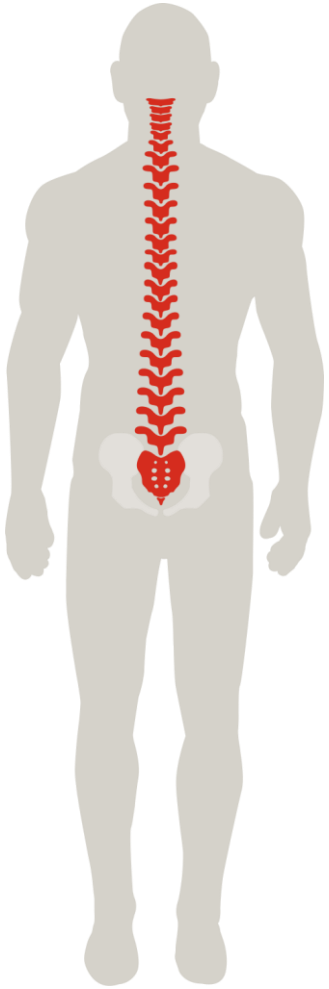
Κωνσταντίνα Ζουπίδου
Ρευματολόγος, Επιμελήτρια Β'ΕΣΥ,
Δ'Παν. Παθ. Κλινική, ΠΓΝ «Αττικόν», Αθήνα

Σύγκρουση συμφερόντων

- *Τιμητική αμοιβή για την παρουσίαση από την εταιρία **Lilly***



1.Κλινική περίπτωση



Δημογραφικά στοιχεία

Άνδρας 38 ετών

Ελληνικής καταγωγής

Κάπνισμα (-), αλκοόλ(-)

BMI: 22

Ατομικό Αναμνηστικό

Υποθυρεοειδισμός

Οικογενειακό ιστορικό

(-)

1.Κλινική περίπτωση



? Radiographic



Definite sacroiliitis



2023

- Εμμένουσα οσφυαλγία με φλεγμονώδους τύπου χαρακτήρες και πρωινή δυσκαμψία ~ 45 min από 2 ετίας (αγωγή με ΜΣΑΦ περιστασιακά)
- Ιστορικό αρθρίτιδας δε ΠΔΚ
- Ενθεσοπάθεια δε αχίλλειου τένοντα
- BASDAI:5.2
- Εργαστηριακό έλεγχο: ήπιο φλεγμονώδες σύνδρομο
- MRI ιερολαγονίων: ιερολαγονίτιδα άμφω με στοιχεία διάβρωσης

Εργαστηριακός έλεγχος

ANA(-), dsDNA (-), ENA (-)

RF(-) , CCP (-)

HLA B27 (+)

CRP=0,9 (<0,5) ΤΚΕ=28

H/Φ Λευκωμάτων = κ.φ

Γενική ούρων = κ.φ

Απεικόνιση

Ro άκρων χειρών, γονάτων, ποδών και
Ro ιερολαγονίων : κφ

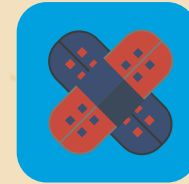
DIAGNOSIS : Axial SpA (nr)



Ηλικία <45 ετών



Φλεγμονώδη
οσφυαλγία > 2 έτη



Ενθεσίτιδα αχιλλείου



Ιστορικό αρθρίτιδας



HLA B27



MRI=Ιερολαγονίτιδα
άμφω

The ASAS Classification Criteria

The finalized ASAS criteria for axSpA are intended to be applied to patients with

chronic back pain for ≥ 3 months with age of onset < 45 years.

Sacroiliitis on imaging*
plus
 ≥ 1 SpA feature#

OR

HLA-B27
plus
 ≥ 2 other SpA features#

#SpA features:

- Inflammatory back pain
- Arthritis
- Enthesitis (heel)
- Uveitis
- Dactylitis
- Psoriasis
- Crohn's/colitis
- Good response to NSAIDs
- Family history for SpA
- HLA-B27
- Elevated CRP

*Sacroiliitis on imaging

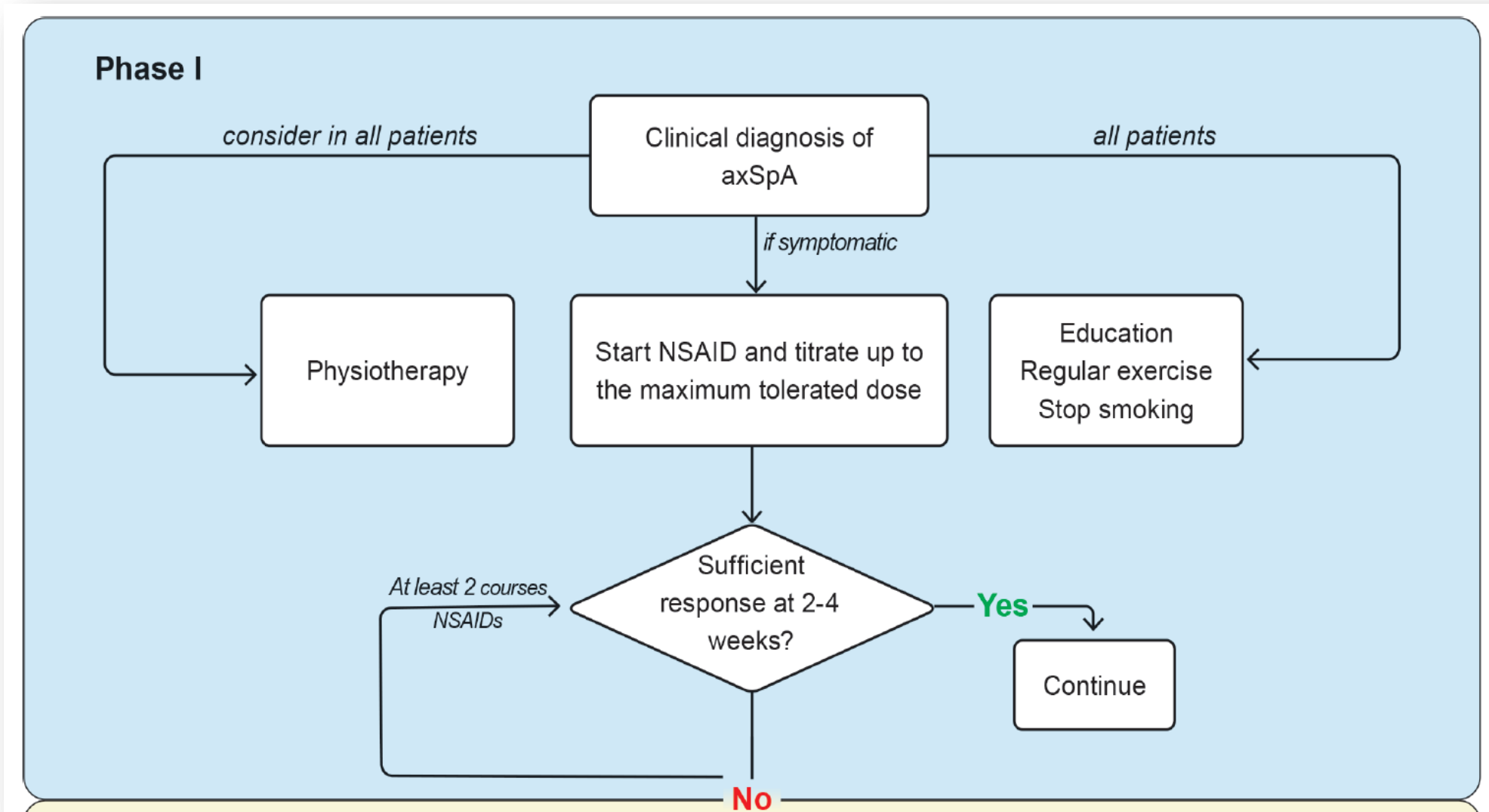
- Active (acute) inflammation on MRI highly suggestive of sacroiliitis associated with SpA
- Definite radiographic sacroiliitis according to mNY criteria

DIAGNOSIS : nr Axial SpA

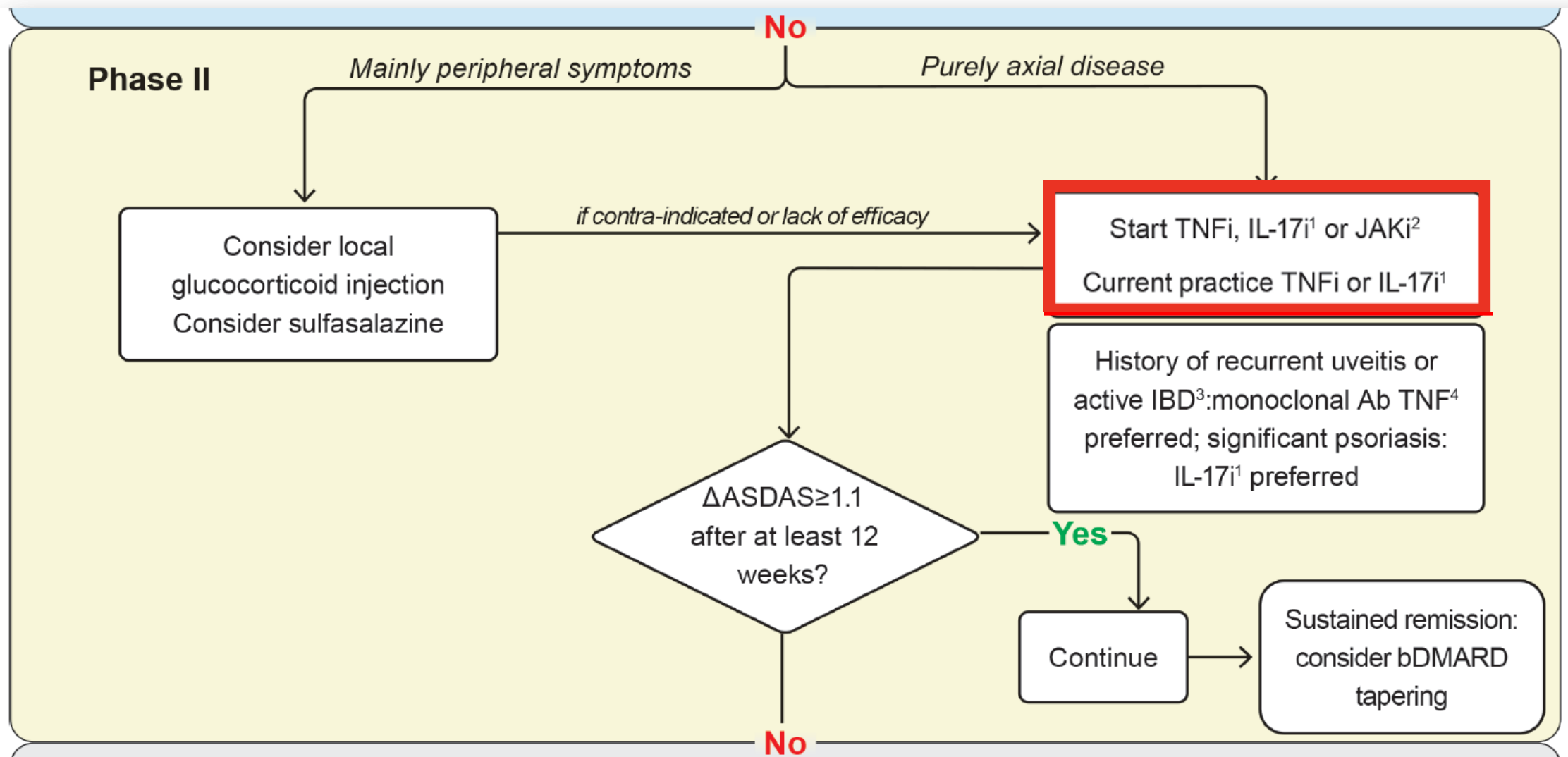


έναρξη ixekizumab 80mg με δόση φόρτισης

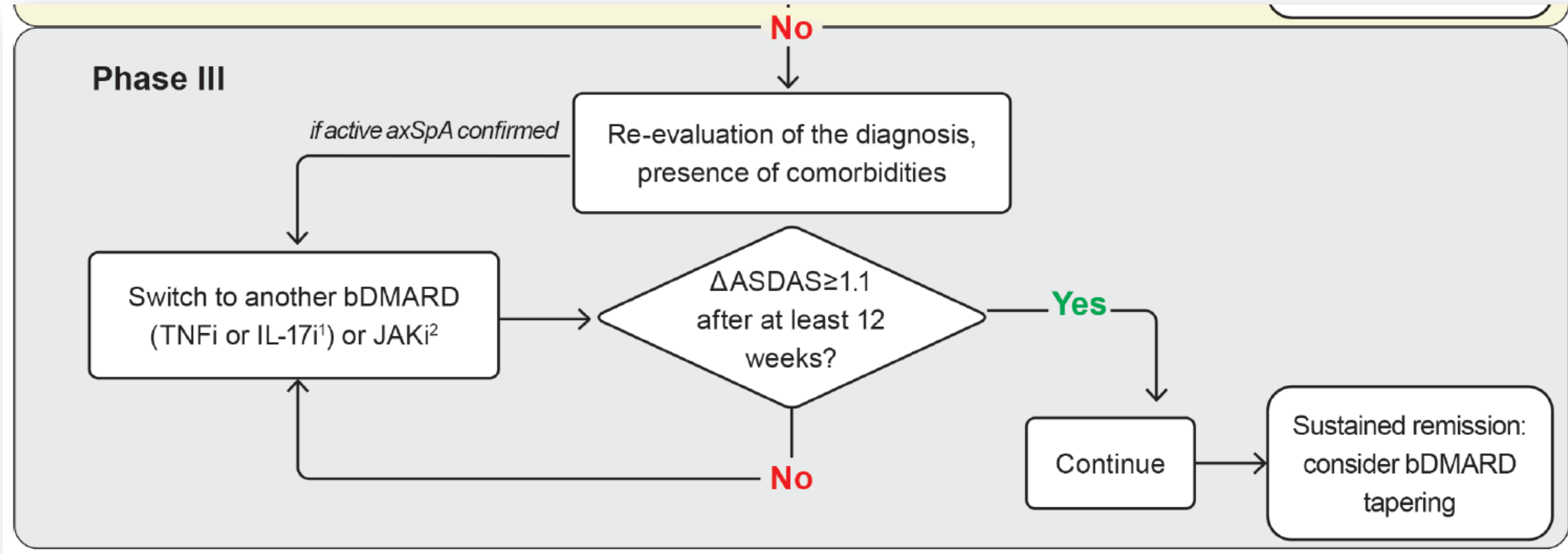
ASAS-EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis: 2022 update



ASAS-EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis: 2022 update



ASAS-EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis: 2022 update





Clinical Trial Overview: Ixekizumab in axSpA

COAST-V AS/r-axSpA, bDMARD-naïve ¹ N=341	COAST-W AS/r-axSpA, TNFi-experienced ² N=316	COAST-X nr-axSpA, bDMARD-naïve ³ N=303	COAST-Y axSpA, completed COAST-V, -W, or -X ⁴ N=773 (RWP, N=155)
<ul style="list-style-type: none"> • Placebo-controlled • Q4W, Q2W, adalimumab^a • 16 & 52 weeks^b 	<ul style="list-style-type: none"> • Placebo-controlled • Q4W, Q2W • 16 & 52 weeks^b 	<ul style="list-style-type: none"> • Placebo-controlled • Q4W, Q2W • 16 & 52 weeks^c 	<ul style="list-style-type: none"> • Open-label^e • Q4W, Q2W • 104 weeks
Study dosing Initial 160 mg or 80 mg, followed by 80 mg Q4W or Q2W ^d	Study dosing Initial 160 mg or 80 mg, followed by 80 mg Q4W or Q2W ^d	Study dosing Initial 160 mg or 80 mg, followed by 80 mg Q4W or Q2W ^d	Study dosing 80 mg Q4W or Q2W ^d
Outcomes Signs, symptoms, function, imaging (MRI), quality of life	Outcomes Signs, symptoms, function, imaging (MRI), quality of life	Outcomes Signs, symptoms, function, imaging (MRI), quality of life	Outcomes^{4,5} Signs, symptoms, function, imaging (X-ray and MRI), quality of life
331 patients (97%) completed Week 16	282 patients (89%) completed Week 16	290 patients (96%) completed Week 16 and 265 patients (87%) completed Week 52	506 patients (88%) completed Week 104 and 138 RWP patients (89%) completed Week 104⁵

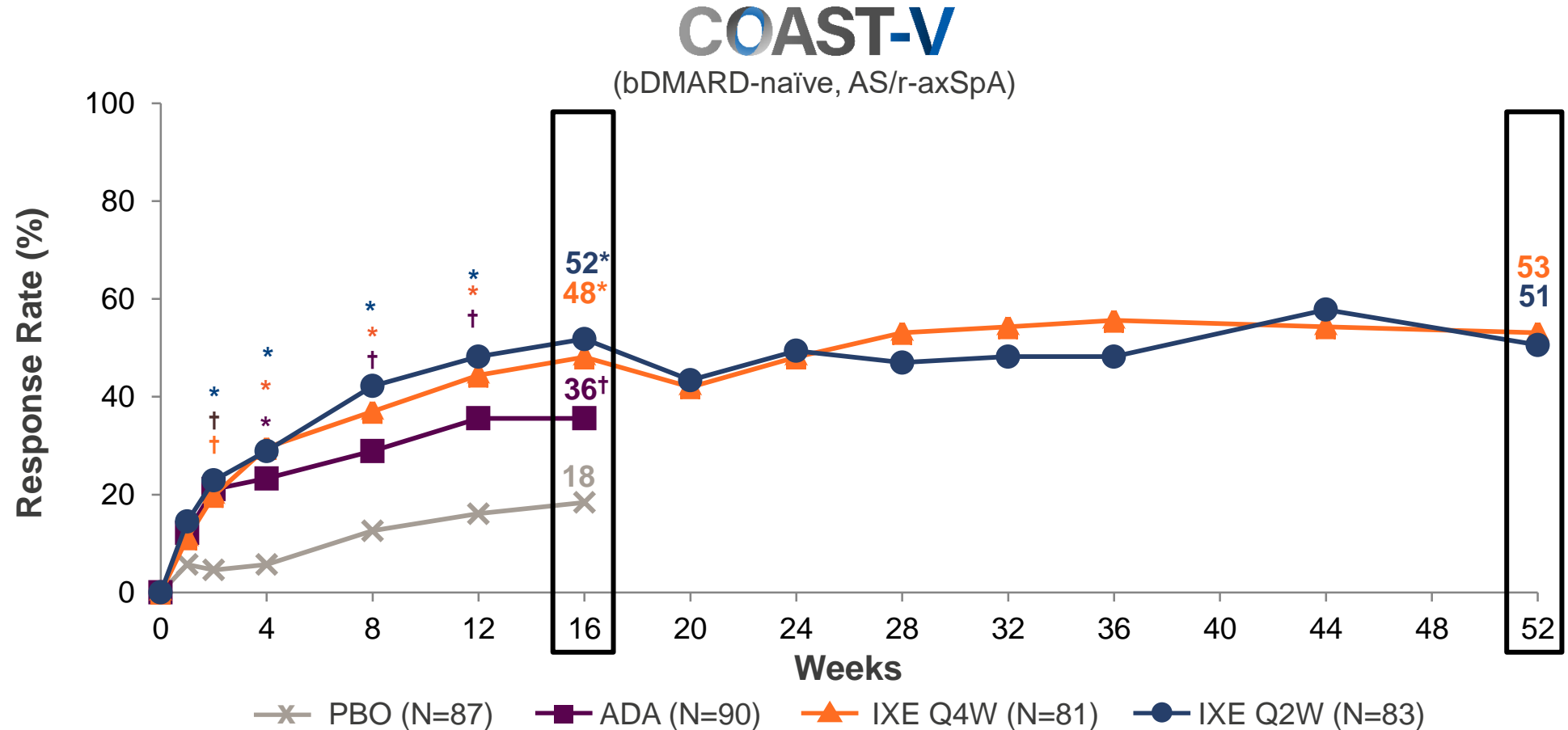
Patients who complete 52 weeks in the 3 registration trials (COAST-V, -W, and -X) have the option to enroll in the long-term trial (COAST-Y)³

^aAdalimumab 40 mg Q2W treatment arm served as active reference for comparison with placebo. ^bPrimary endpoint at 16 weeks, trial extension through 52 weeks, followed by long-term trial COAST-Y. ^cPrimary endpoint at 52 weeks for US, at 16 weeks for other countries, followed by long-term trial COAST-Y. ^dLabel dose for AS in the US is Q4W. ^eThe RWP (starting at Week 24) is placebo-controlled. AS=Ankylosing Spondylitis; r-axSpA=Radiographic Axial Spondyloarthritis; axSpA=Axial Spondyloarthritis; bDMARD=Biological Disease-Modifying Anti-Rheumatic Drug; IXE=Ixekizumab; Q2W=Every 2 Weeks; IXE Q4W=Every 4 Weeks; nr-axSpA=Non-Radiographic Axial Spondyloarthritis; RWP=Randomized Withdrawal Period; TNFi=Tumor Necrosis Factor Inhibitor.
 1. van der Heijde D, et al. *Lancet*. 2018;392:2441-2451. 2. Deodhar A, et al. *Arthritis Rheumatol*. 2019;71:599-611. 3. Deodhar A, et al. *Lancet*. 2020;395:53-64. 4. Landewé RB, et al. *Ann Rheum Dis*. 2021;doi:10.1136/annrheumdis-2020-219717 (Ahead of print). 5. Data on file, Eli Lilly and Company. 6. Taltz PI. Available from: <https://pi.lilly.com/us/taltz-uspi.pdf> (Accessed January 2021).



ASAS40 Response Rates Through Week 52, NRI¹⁻³

Double-Blind PBO-Controlled and Dose Double-Blind Extended Treatment Periods, ITT Population



Statistically significant improvements in ASAS40 response rate vs. PBO were seen as early as Week 2 in COAST-V. Responses were maintained through Week 52.

*p<.001 vs. PBO; †p<.01 vs. PBO.

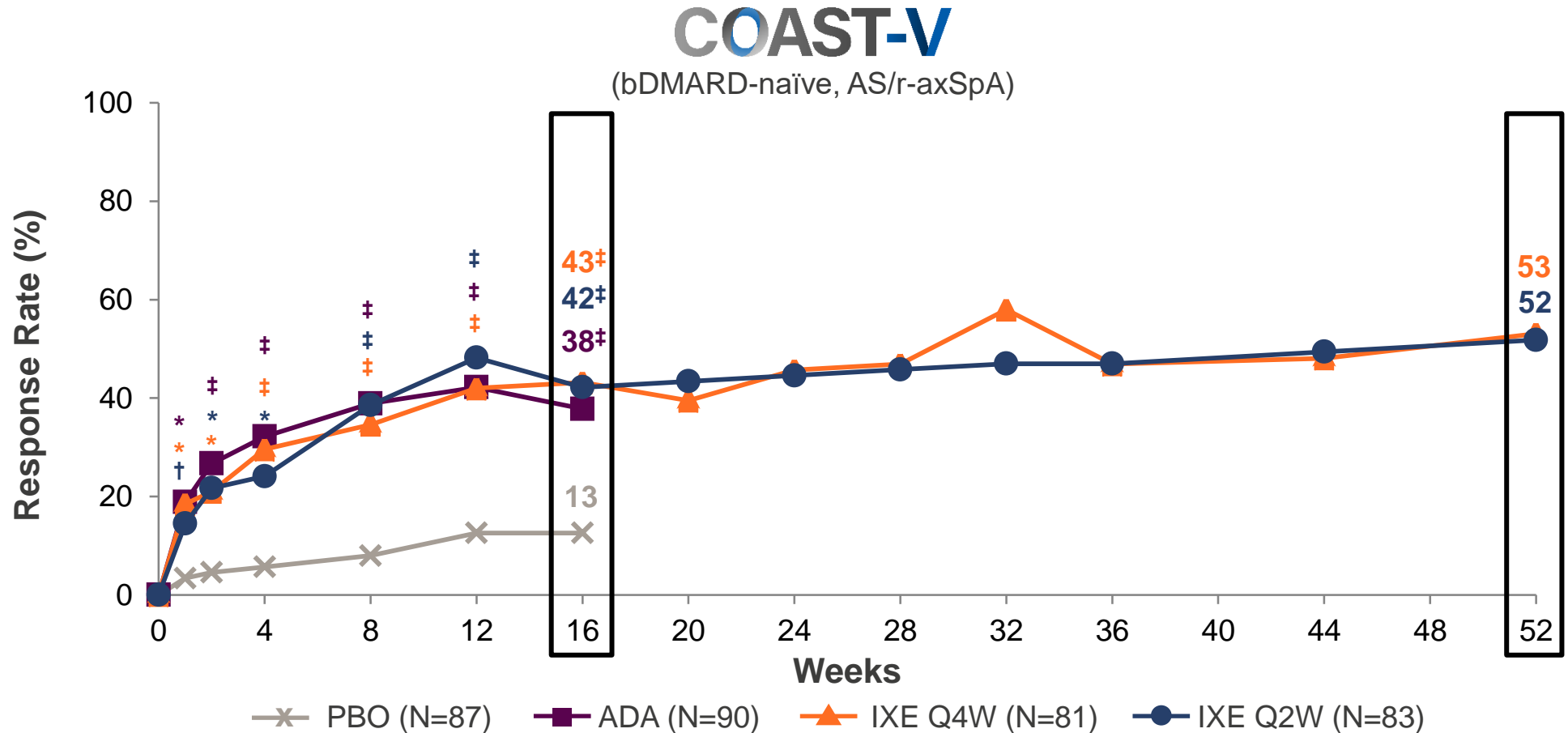
Note: ADA represents an active reference; COAST-V was not powered to test equivalence or noninferiority of active treatment groups to each other, including IXE vs. ADA.¹

1. van der Heijde D, et al. *Lancet*. 2018;392:2441-2451. 2. van der Heijde D, et al. Presented at the 2018 ACR Annual Meeting. Poster 1864. 3. Dougados M, et al. *Ann Rheum Dis*. 2020;79:176-185.



ASDAS <2.1 (Low Disease Activity) Response Rates Through Week 52, NRI¹⁻³

Double-Blind PBO-Controlled and Dose Double-Blind Extended Treatment Periods, ITT Population



The proportion of IXE-treated patients achieving ASDAS Low Disease Activity at Week 16 was significantly higher than PBO. Responses were maintained through Week 52

*p<.01 vs. PBO; †p<.05 vs. PBO; ‡p<.001 vs. PBO.

ASDAS Low Disease Activity/Inactive Disease = ASDAS Score of <2.1. Post-hoc analysis: ASDAS <2.1 response was not a prespecified major secondary endpoint in COAST-V.

Note: ADA represents an active reference arm; the study was not powered to test equivalence or noninferiority of active treatment groups to each other, including IXE vs. ADA.¹

1. van der Heijde D, et al. *Lancet*. 2008;392:2441-2451. 2. Data on file, Eli Lilly and Company. 3. Dougados M, et al. *Ann Rheum Dis*. 2020;79:176-185.

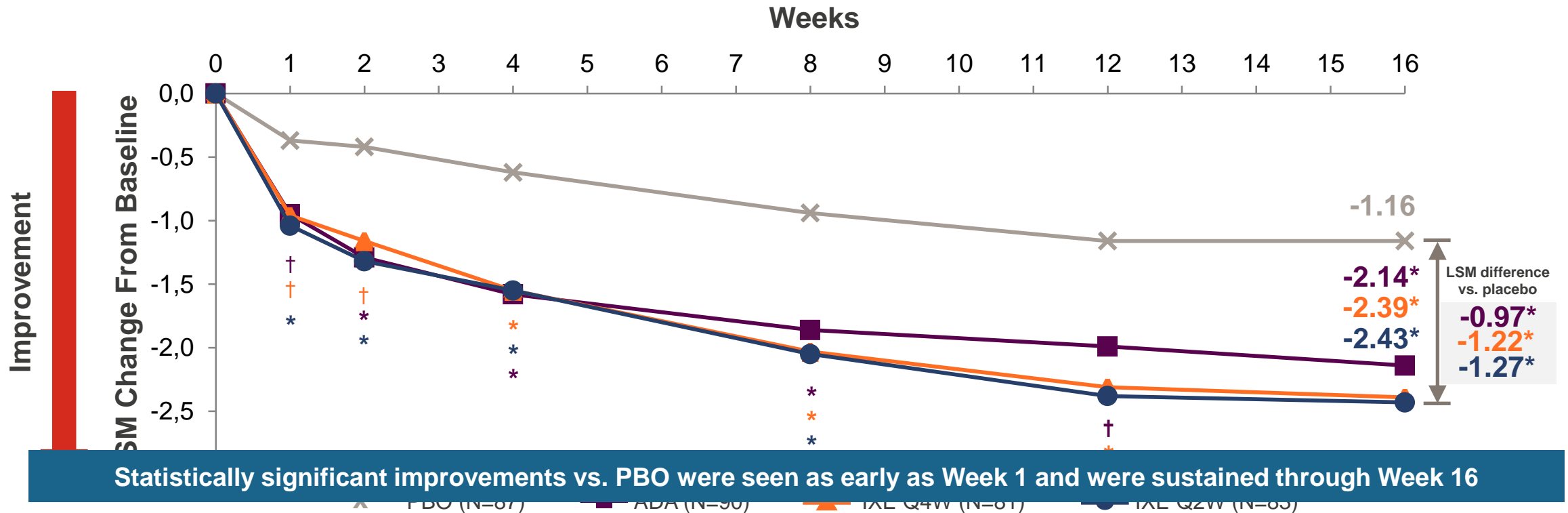


BASFI Change From Baseline Through Week 16, MMRM¹⁻³

Blinded Dosing Period, ITT Population

COAST-V

(bDMARD-naïve, AS/r-axSpA)



Baseline mean: PBO=6.4, ADA=6.1, IXE Q4W=6.1, IXE Q2W=6.3

*p<.001 vs. PBO; †p<.01 vs. PBO.

Notes: ADA represents an active reference arm; the study was not powered to test equivalence or noninferiority of active treatment groups to each other, including IXE vs. ADA.¹ BASFI range 0-10.

1. van der Heijde D, et al. *Lancet*. 2008;392:2441-2451. 2. Deodhar A, et al. *Arthritis Rheumatol*. 2019;71:599-611. 3. Data on file, Eli Lilly and Company.

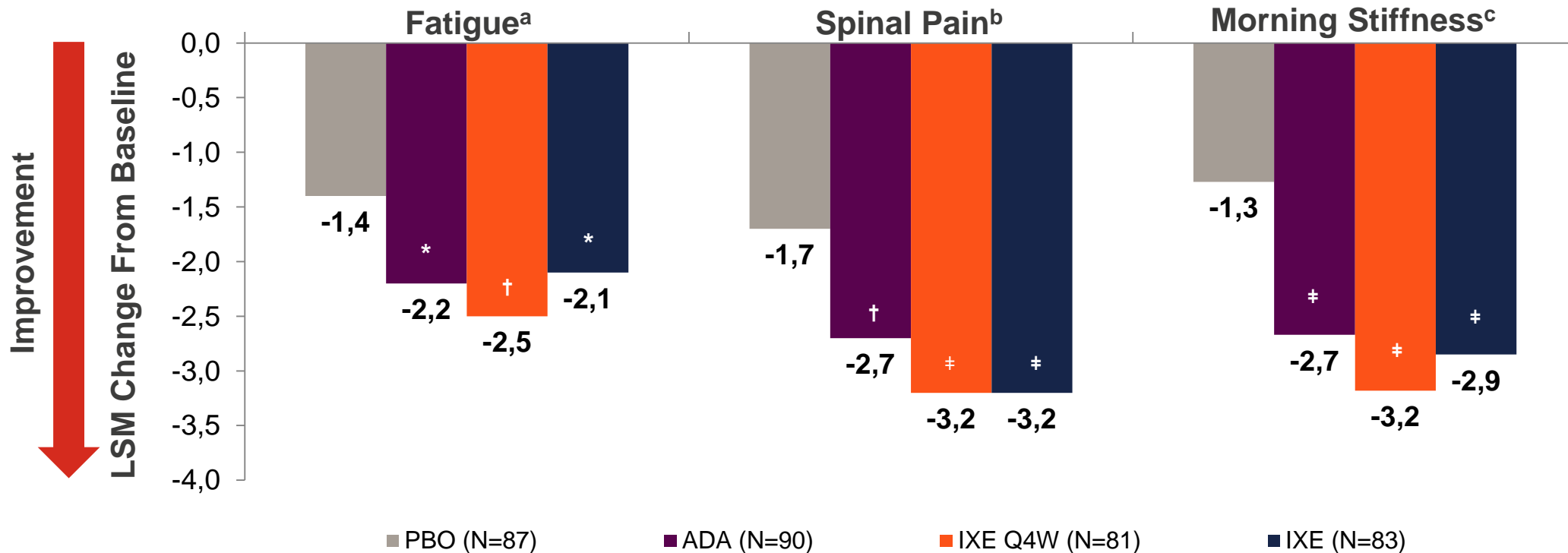


Symptoms, Change From Baseline at Week 16, MMRM^{1,2}

Blinded Dosing Period, ITT Population

COAST-V

(bDMARD-naïve, AS/r-axSpA)



Ixekizumab-treated patients experienced statistically significant improvements vs. PBO in common symptoms of AS/r-axSpA

*p<.05 vs. PBO; †p<.01 vs. PBO; ‡p<.001 vs. PBO.

^aNumeric rating scale developed by Eli Lilly. ^bASAS spinal pain numeric rating score. ^cMean of BASDAI questions 5/6.

Note: ADA represents an active reference arm; the study was not powered to test equivalence or noninferiority of active treatment groups to each other, including IXE vs. ADA.²

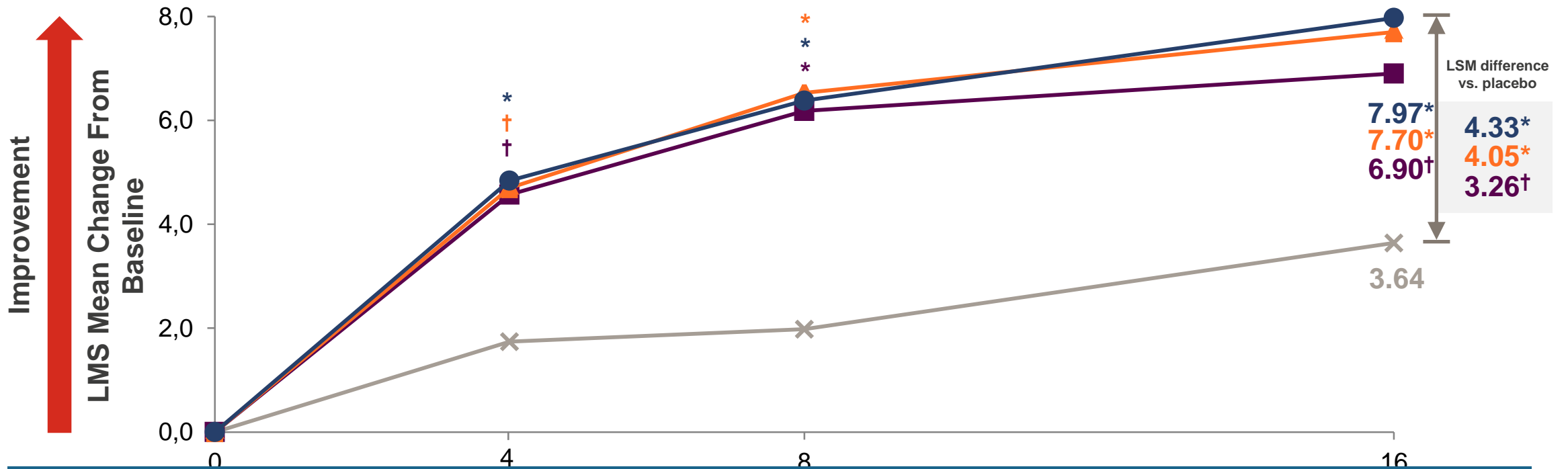
1. Mease P, et al. *Rheumatol Ther.* 2019;6:435-450. 2. van der Heijde D, et al. *Lancet.* 2018;392:2441-2451.



SF-36 Physical Component Score Through Week 16, MMRM¹⁻³

Blinded Dosing Period, ITT Population

COAST-V (bDMARD-naïve, AS/r-axSpA)



Statistically significant improvements vs. PBO were reported starting at Week 4 and were consistent through Week 16

Baseline mean: PBO=32.0, ADA=33.5, IXE Q4W=34.0, IXE Q2W=34.1

*p<.001 vs. PBO; †p<.01 vs. PBO.

Note: ADA represents an active reference arm; the study was not powered to test equivalence or noninferiority of active treatment groups to each other, including IXE vs. ADA.¹

1. van der Heijde D, et al. *Lancet*. 2018;392:2441-2451. 2. Deodhar A, et al. *Arthritis Rheumatol*. 2019;71:599-611. 3. Data on file, Eli Lilly and Company.

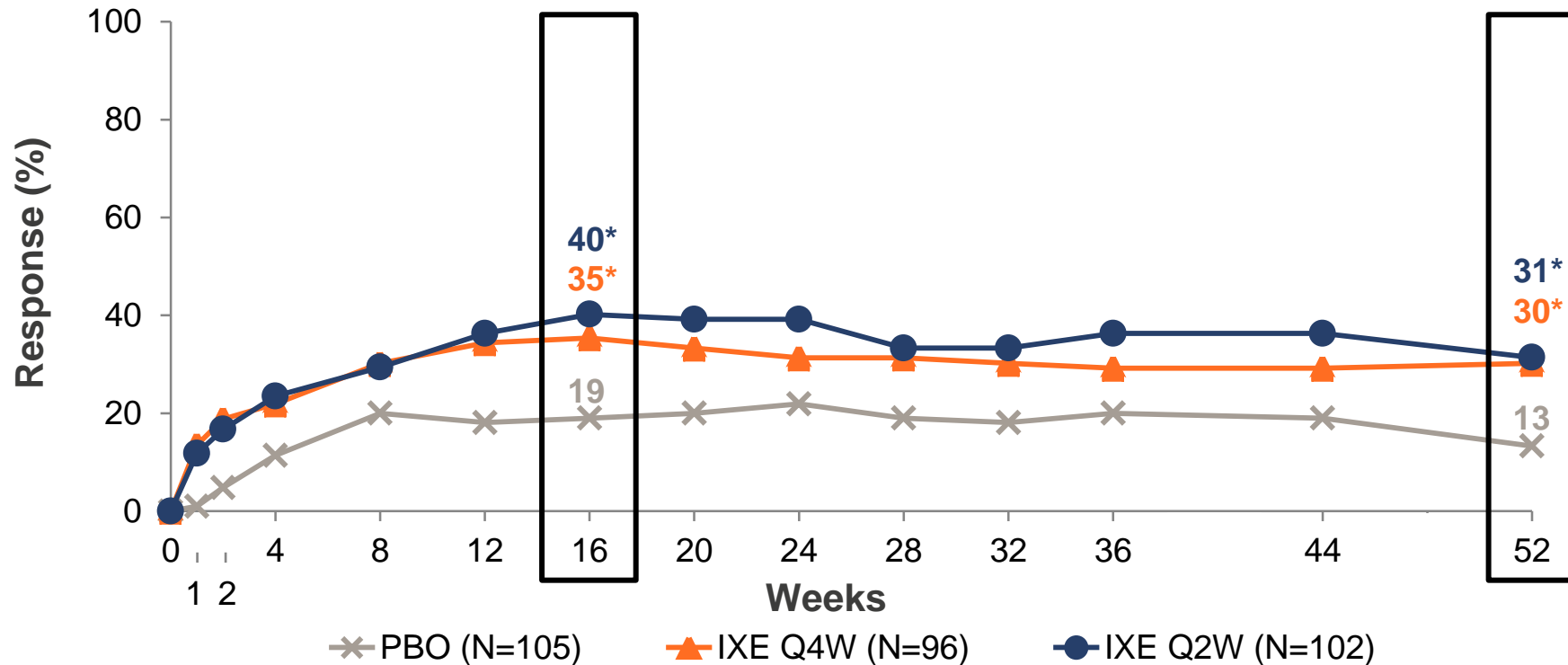


ASAS40 Response Through Week 52, NRI

Blinded Dosing Period Prior to Open-Label Switch to IXE Q2W, ITT Population

COAST-X

(bDMARD-naïve, nr-axSpA)



Significantly higher proportion of patients achieved ASAS40 response for each IXE regimen vs. PBO at Weeks 16 and 52

*p<.01 vs. PBO.

Note: NRI analysis was used for imputation of missing data including the whole switched treatment population.

Deodhar A, et al. *Lancet*. 2020;395:53-64.

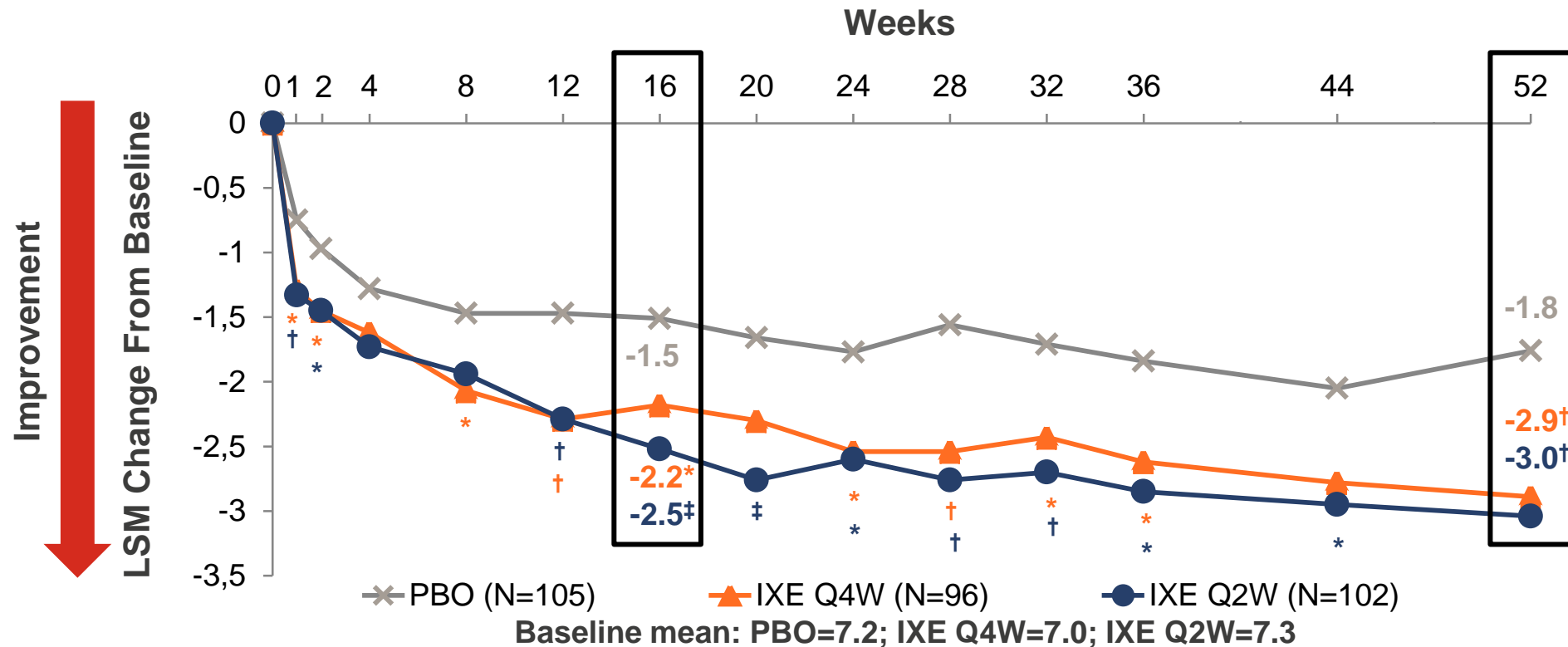


BASDAI Change From Baseline Through Week 52, MMRM^{1,2}

Blinded Dosing Period Prior to Open-Label Switch to IXE Q2W, ITT Population

COAST-X

(bDMARD-naïve, nr-axSpA)



Significant improvements in BASDAI change from baseline for IXE vs. PBO at Weeks 16 and 52 were observed

*p<.05 vs. PBO; †p≤.01 vs. PBO; ‡p=.001 vs. PBO.

1. Deodhar A, et al. *Lancet*. 2020;395:53-64. 2. Data on file, Eli Lilly and Company.

2.Κλινική περίπτωση

έναρξη ixekizumab 80mg με δόση φόρτισης

2010

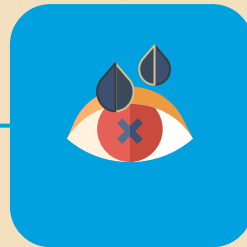
- Man 46y
- Low back pain
- HLA B27+



DIAGNOSIS : Axial SpA
Several courses of NSAIDs each for several weeks

2011

επεισόδιο πρόσθιας
ραγοειδίτιδας



Ύφεση: τοπική
θεραπεία

2013

- υδράρθρο γονάτου
- εμμένουσα οσφυαλγία



Θεραπεία :
Etanercept

2023

Επιδείνωση οσφυαλγίας
και ΠΔ>1 h



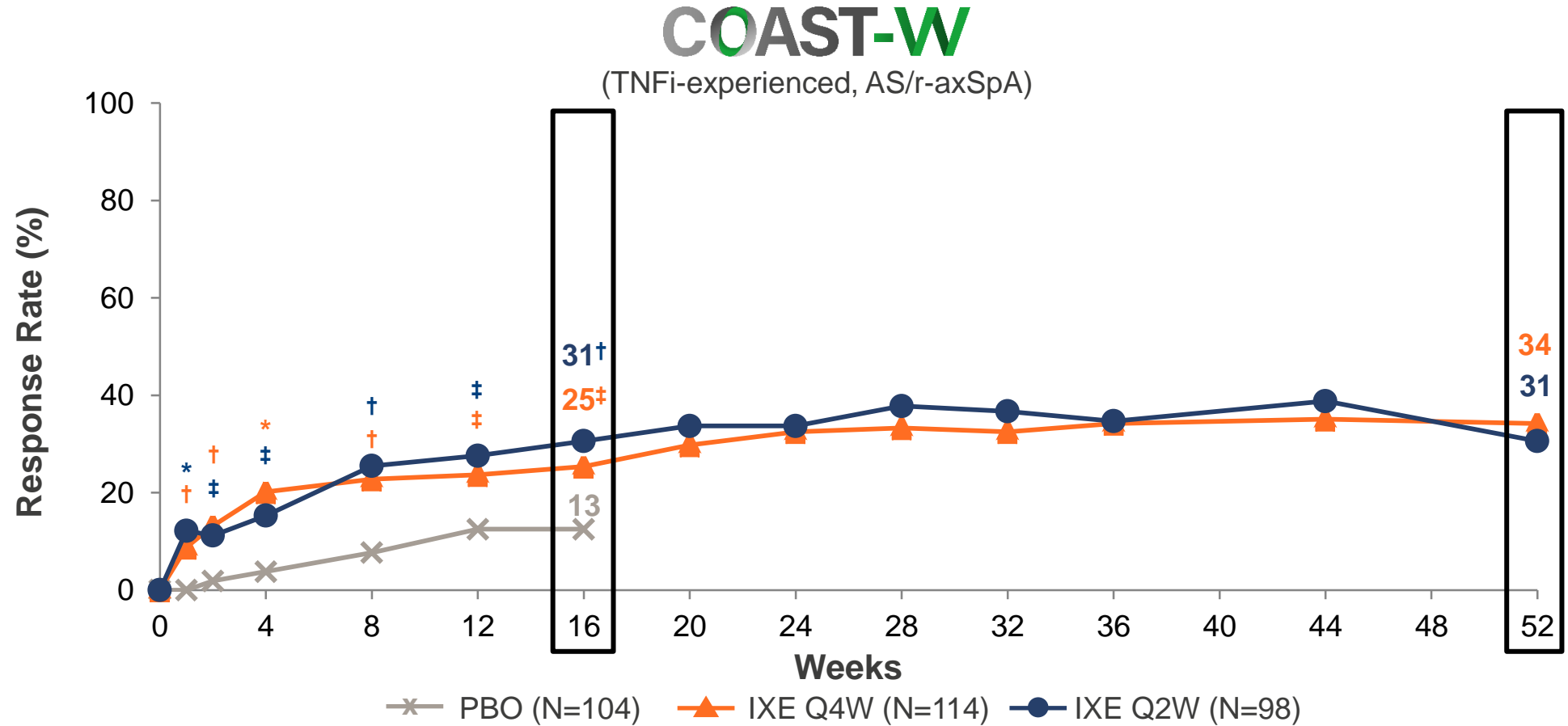
Μη ανταπόκριση στην
θεραπεία





ASAS40 Response Rates Through Week 52, NRI^{1,2}

Double-Blind PBO-Controlled and Dose Double-Blind Extended Treatment Periods, ITT Population



Statistically significant improvements in ASAS40 response rate vs. PBO were seen as early as Week 1 in COAST-W. Responses were maintained through Week 52.

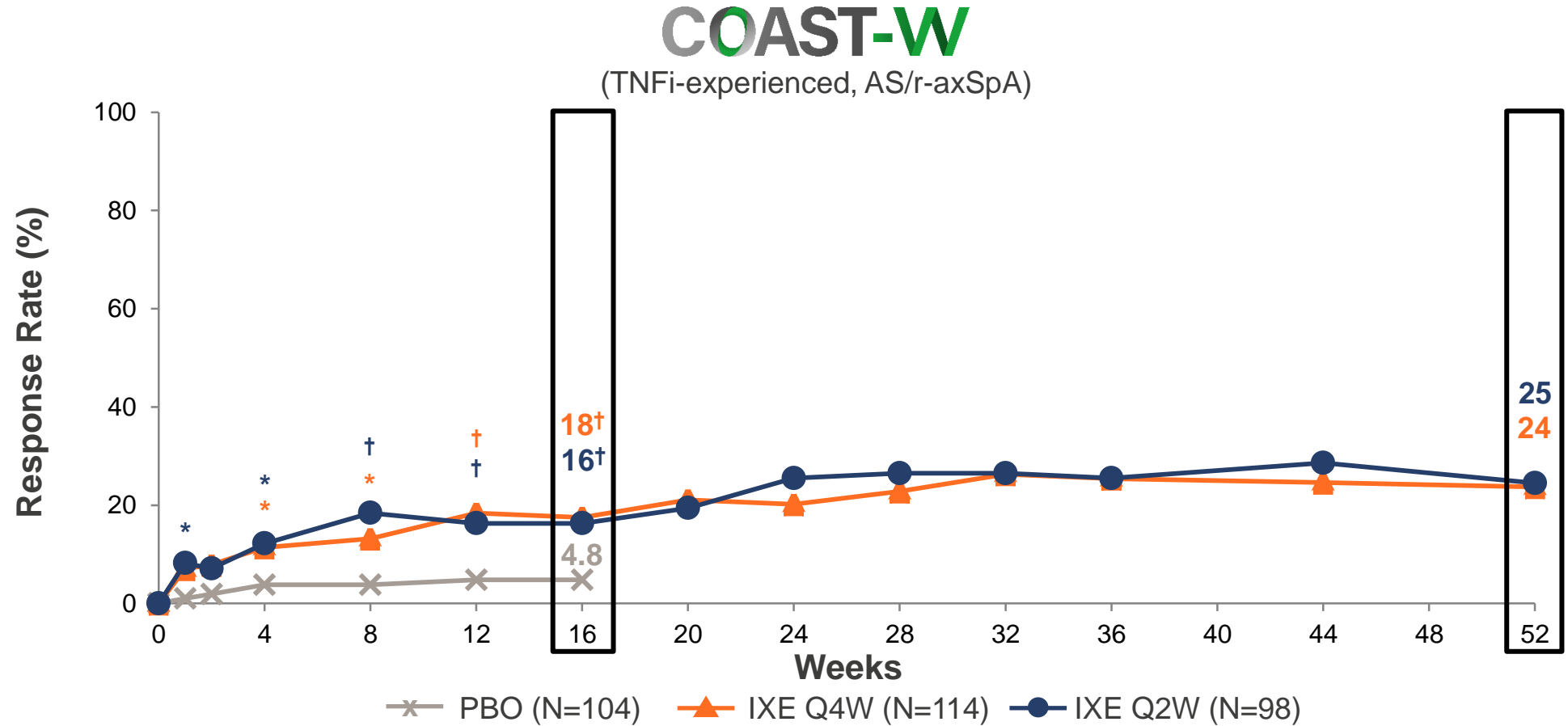
*p<.001 vs. PBO; †p<.01 vs. PBO; ‡p<.05 vs. PBO.

Note: When logistical regression did not converge, Fisher's exact test was used where appropriate.

1. Deodhar A, et al. *Arthritis Rheumatol.* 2019;71:599-611. 2. Dougados M, et al. *Ann Rheum Dis.* 2020;79:176-185.



ASDAS <2.1 (Low Disease Activity) Response Rates Through Week 52, NRI^{1,2} PBO-Controlled and Dose Double-Blind Extended Treatment Periods, ITT Population



The proportion of IXE-treated patients achieving ASDAS Low Disease Activity at Week 16 was significantly higher than PBO. Responses were maintained through Week 52

*p<.05 vs. PBO; †p<.01 vs. PBO.

ASDAS Low Disease Activity/Inactive Disease = ASDAS Score of <2.1.

1. Dougados M, et al. *Ann Rheum Dis.* 2020;79:176-185. 2. Deodhar A, et al. *Arthritis Rheumatol.* 2019;71:599-611.

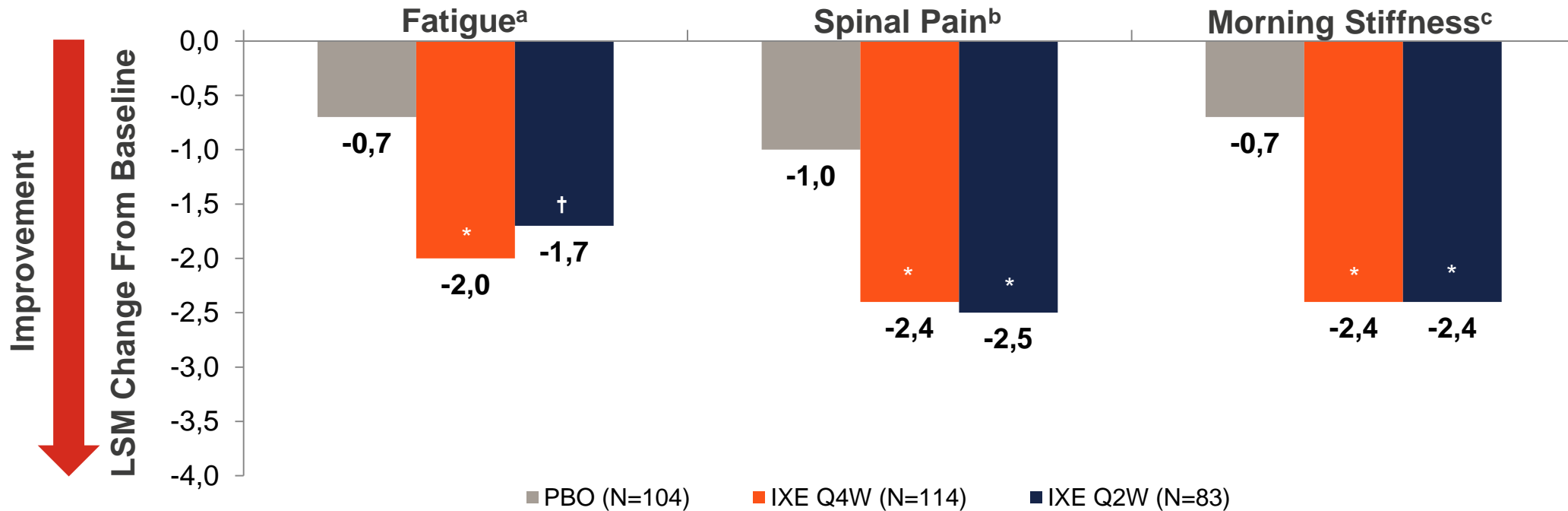


Symptoms, Change From Baseline at Week 16, MMRM^{1,2}

Blinded Dosing Period, ITT Population

COAST-W

(TNFi-experienced, AS/r-axSpA)



Ixekizumab-treated patients experienced statistically significant improvements vs. PBO in common symptoms of AS/r-axSpA

*p<.001 vs. PBO; †p<.01 vs. PBO.

^aNumeric rating scale developed by Eli Lilly. ^bASAS spinal pain numeric rating score. ^cMean of BASDAI questions 5/6.

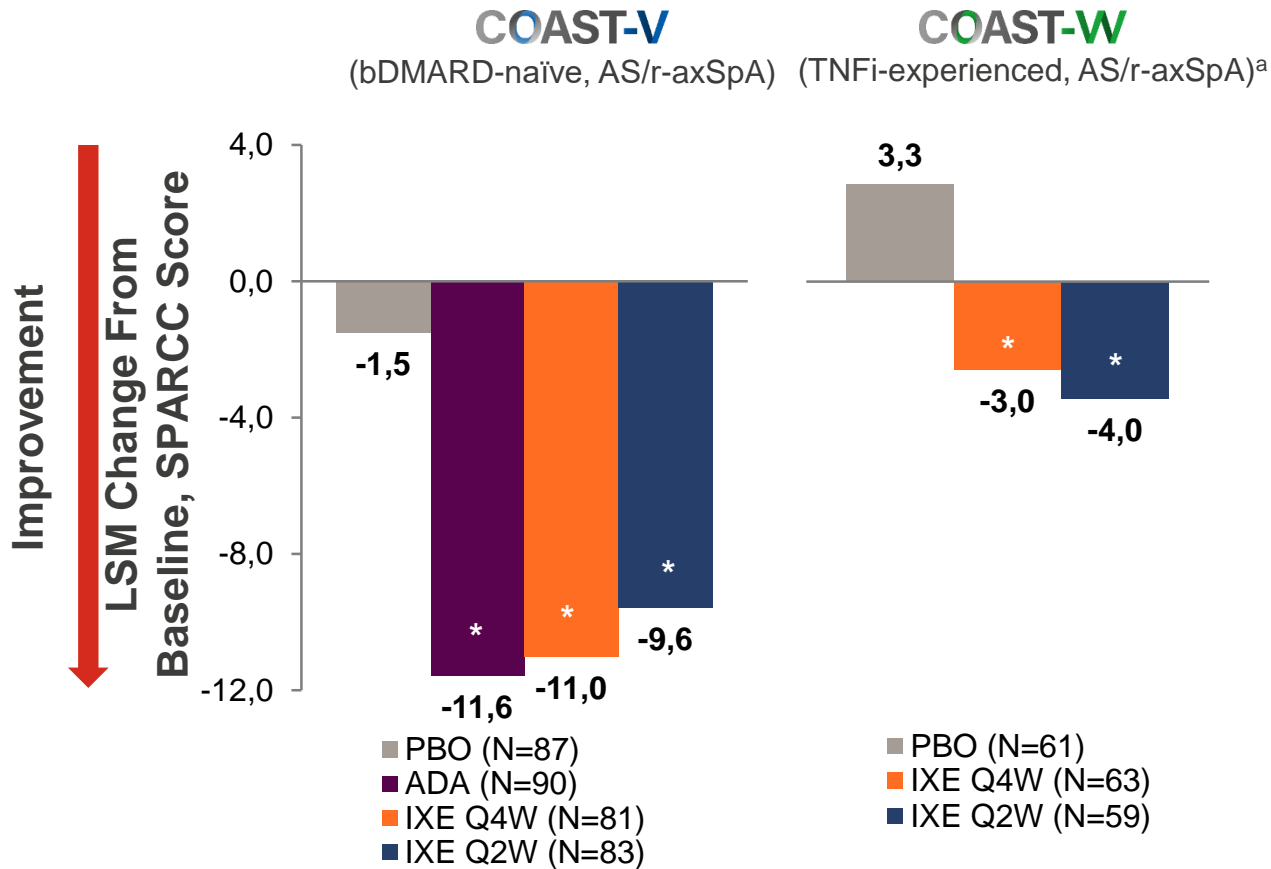
1. Mease P, et al. *Rheumatol Ther.* 2019;6:435-450. 2. Deodhar A, et al. *Arthritis Rheumatol.* 2019;71:599-611.



Significant Treatment Effect on Inflammation, as Assessed by MRI of the Spine, and CRP Concentrations

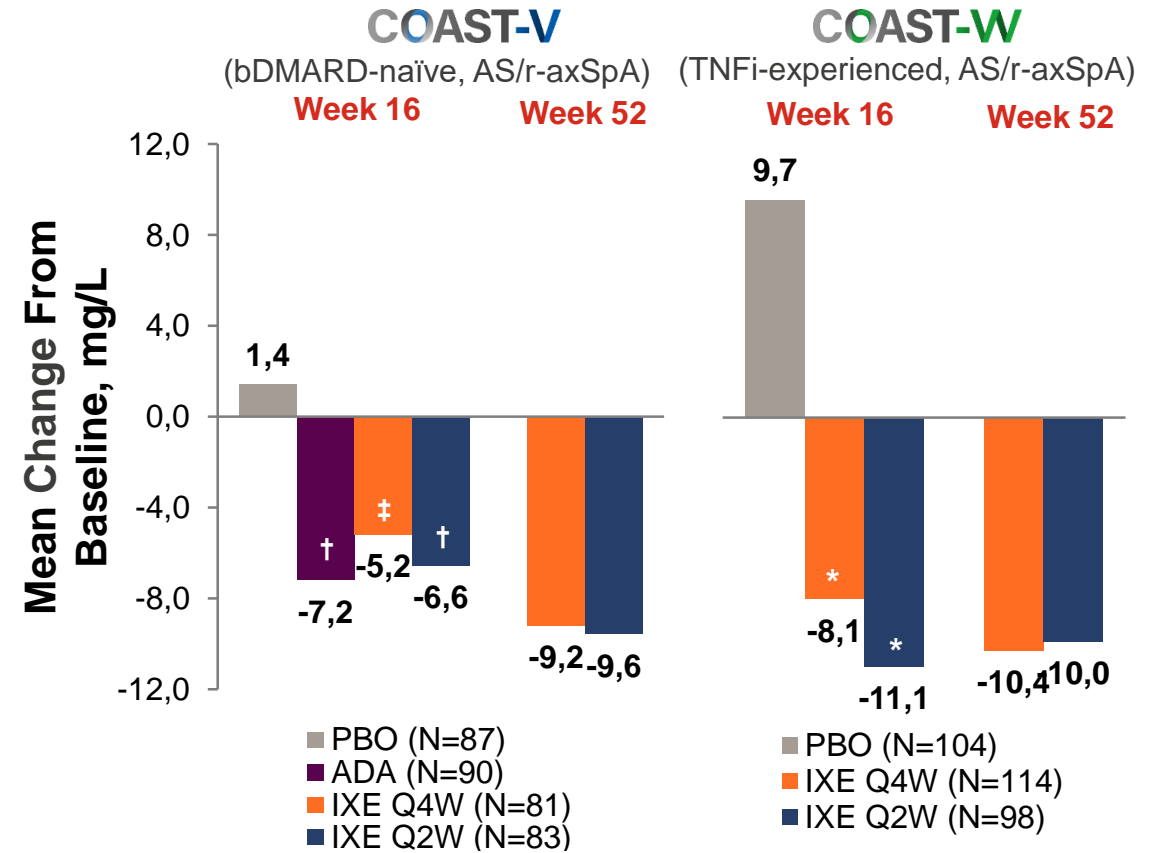
MRI Spine (SPARCC) Change From Baseline at Week 16, ITT Population, Observed Case Analysis (ANCOVA)^{1,2}

CRP Change From Baseline at Weeks 16 (MMRM) and 52 (mBOCF), ITT Population¹⁻³



Baseline mean: PBO=15.8, ADA=20.0;
IXE Q4W=14.5, IXE Q2W=16.6

Baseline mean: PBO=6.4, IXE
Q4W=8.3, IXE Q2W=11.1



Baseline mean: PBO=16.0, ADA=12.5;
IXE Q4W=12.2, IXE Q2W=13.4

Baseline mean: PBO=16.0,
IXE Q4W=20.2, IXE Q2W=16.9

*p<.001 vs. PBO; †p<.01 vs. PBO; ‡p<.05 vs. PBO.

^aOnly patients who participated in the MRI addendum.

Notes: ADA represents an active reference arm; the study was not powered to test equivalence or noninferiority of active treatment groups to each other, including IXE vs. ADA.¹ SPARCC maximum score=414 (23 DVU).¹

1. van der Heijde D, et al. *Lancet*. 2018;392:2441-2451. 2. Deodhar A, et al. *Arthritis Rheumatol*. 2019;71:599-611. 3. Dougados M, et al. *Ann Rheum Dis*. 2020;79:176-185.



Predictors of Structural Progression at Year 2 (Multivariate Final Model)

Structure Population (COAST-V, -W, -Y)

Patients from COAST-V, All Measures (N=109)^a

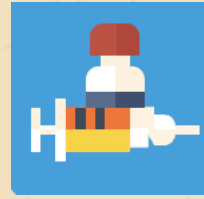
	Categories or Continuous Variables	Odds Ratio (95% CI)	p-value
Change in total mSASSS >0			
Week 52 inflammation in SPARCC spine	≥2 vs. <2	2.91 (1.08-7.83)	.034
Week 52 ASDAS	Continuous	1.97 (1.05-3.69)	.035
Tobacco	Ever vs. never	2.51 (0.92-6.90)	.073
Change in total mSASSS ≥2			
Week 52 inflammation in SPARCC spine	≥2 vs. <2	4.46 (1.08-18.35)	.038

Predictors of spinal progression identified using logistic regression models in 2 steps:

1. Univariate analysis was performed with each of the variables of interest
2. Multivariate analysis was performed using stepwise selection with p-value <.1 for entry and p-value <.1 for stay to select variables for the final prediction model with all selected variables included

^aPatients who had SPARCC spine and SIJ MRI at baseline and Week 52. ASDAS=Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score; CI=Confidence Interval; MRI=Magnetic Resonance Imaging; SIJ=Sacroiliac Joint; SPARCC=Spondyloarthritis Research Consortium of Canada. van der Heijde D, et al. *J Rheumatol.* 2022;49(3):265-273.

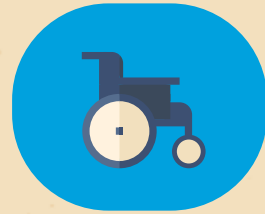
3.Κλινική περίπτωση



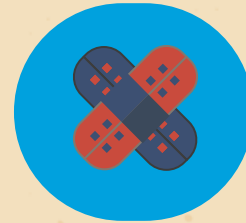
έναρξη ixekizumab 80mg με δόση φόρτισης



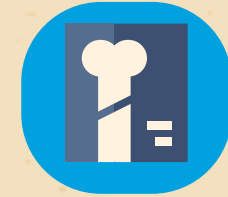
Ηλικία 42 ετών



Φλεγμονώδη
οσφυαλγία > 2 έτη



Ενθεσίτιδα αχιλλείου



- ιστορικό αρθρίτιδας
- ενεργός δακτυλίτιδας



ήπια ψωρίαση



Ro: 2^ο βαθμού
Ιερολαγονίτιδα άμφω



HLA B27



NSAIDs for several
weeks

Γενική Θεώρηση Κλινικών Δοκιμών του Ixekizumab στην ΨΑ¹⁻³

SPIRIT P1



Ασθενείς: με ενεργό ΨΑ που δεν είχαν λάβει στο παρελθόν βιολογικά φάρμακα
N=417

- Ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο
- Διπλά τυφλή
- 24 εβδομάδες, επέκταση **έως και 3 έτη**



Δοσολογία

IXE 80 mg Q2W (δόση έναρξης 160 mg),
IXE 80 mg Q4W (δόση έναρξης 160 mg),
ADA 40 mg Q2W, ή εικονικό φάρμακο
54% με συγχωρηγούμενη MTX



Κύρια έκβαση

ACR20 την Εβδομάδα 24

Σκέλος αναφοράς ADA
Δεδομένα ακτινολογικής εξέλιξης της νόσου

SPIRIT P2



Ασθενείς: TNFi-IR με ενεργό ΨΑ
N=363

- Ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο
- Διπλά τυφλή
- 24 εβδομάδες, επέκταση **έως και 3 έτη**



Δοσολογία

IXE 80 mg Q2W (δόση έναρξης 160 mg),
IXE 80 mg Q4W (δόση έναρξης 160 mg), ή
εικονικό φάρμακο
41% με συγχωρηγούμενη MTX



Κύρια έκβαση

ACR20 την Εβδομάδα 24

1^η δοκιμή σε πληθυσμό TNFi-IR ασθενών

SPIRIT H2H



Ασθενείς: με ενεργό ΨΑ και ψωρίαση κατά πλάκας (BSA $\geq 3\%$) που δεν είχαν λάβει στο παρελθόν βιολογικά φάρμακα
N=566

- Τυχαιοποιημένη, παραλλήλων ομάδων
- Ανοιχτού σχεδιασμού^α
- Δοκιμή 52 εβδομάδων έναντι ADA



Δοσολογία^β

IXE 80 mg Q4W (δόση έναρξης 160 mg), ή ADA 40 mg Q2W
Με συγχωρηγούμενο cDMARD
Η δοσολογία της επισήμανσης βασίζεται στη βαρύτητα της PsO



Κύρια έκβαση

Ανωτερότητα έναντι της ADA την εβδομάδα 24, ποσοστό (%) ασθενών που επιτυγχάνουν ταυτόχρονα ανταπόκριση ACR50 και PASI 100



Δοκιμή H2H στην ΨΑ

^αΤυφλοποιημένη αξιολόγηση για εκβάσεις αρθρώσεων, ενθεσίτιδας, δακτυλίτιδας και ψωρίασης.

^βΑσθενείς με PsO και BSA $>10\%$ λάμβαναν τις δόσεις της επισήμανσης για τη μέτρια έως σοβαρή PsO.

ACR20/50: Ποσοστό ανταπόκρισης 20%/50% σύμφωνα με Αμερικανικό Κολλέγιο Ρευματολογίας, ADA: Αδαλιουμάμπη, BSA: Εμβαδόν Επιφάνειας Σώματος, cDMARD: συμβατικό Τροποποιητικό της Νόσου Αντιρρευματικό Φάρμακο, IXE: Ixekizumab, IXE Q2W: 80 mg Ixekizumab Κάθε 2 Εβδομάδες,

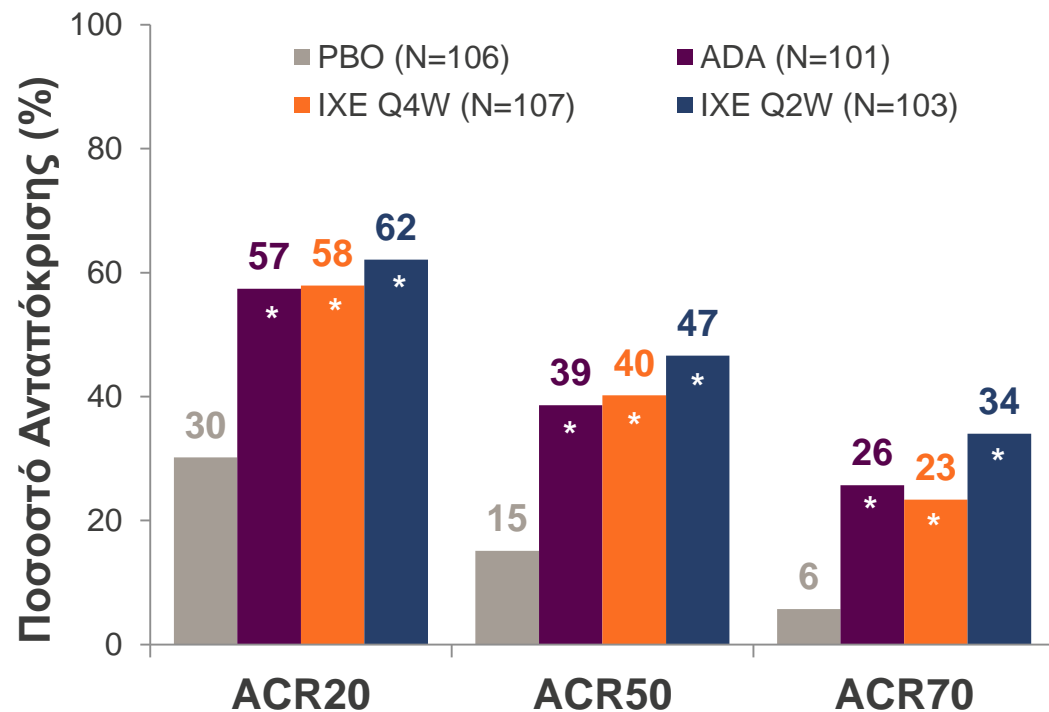
IXE Q4W: 80 mg Ixekizumab Κάθε 4 Εβδομάδες, MTX: Μεθοτρεξάτη, PASI 100: Βελτίωση κατά 100% στον Δείκτη Έκτασης και Βαρύτητας της Ψωρίασης, ΨΑ: Ψωριασική Αρθρίτιδα, PsO: Ψωρίαση, TNFi-IR: Ανεπαρκώς Ανταποκρίθεις σε Αναστολέα Παράγοντα Νέκρωσης Όγκου.

1. Mease PJ, et al. *Ann Rheum Dis.* 2017;76:79-87. 2. Nash P, et al. *Lancet.* 2017;389:2317-2327. 3. Mease PJ, et al. *Ann Rheum Dis.* 2020;79:123-131.

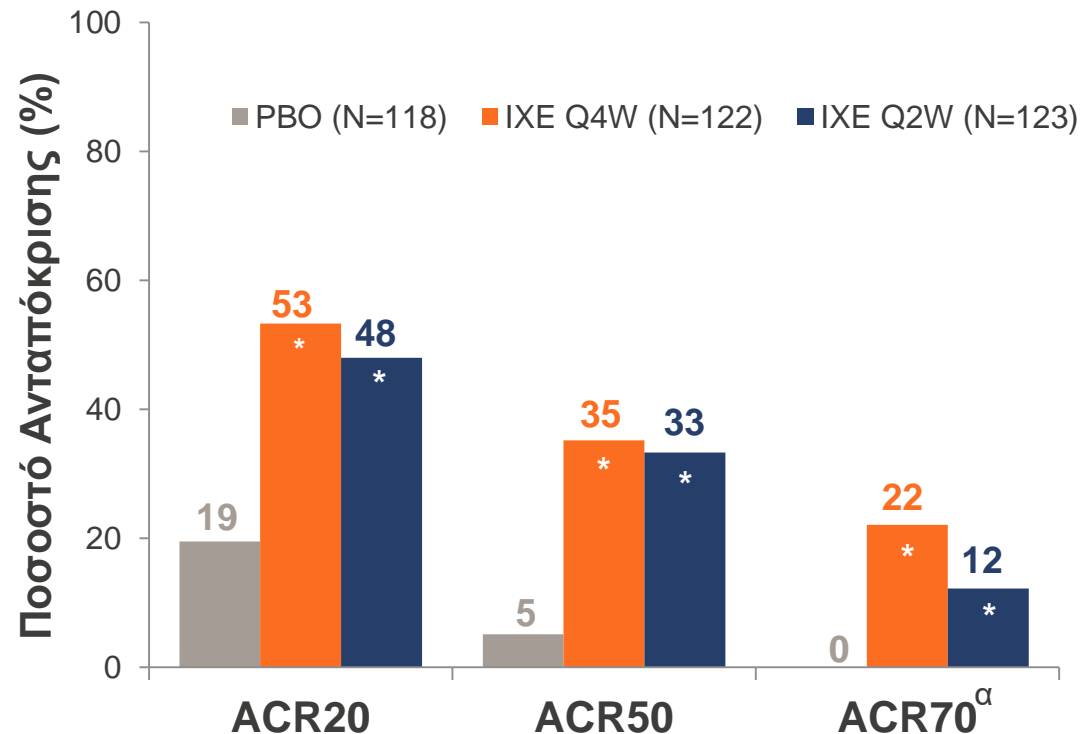
Ανταπόκριση ACR20/50/70 την Εβδομάδα 24, NRI

Περίοδος Διπλά Τυφλής Θεραπείας, Πληθυσμός ITT

SPIRIT P1



SPIRIT P2



Σημαντικά περισσότεροι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με το ixekizumab πέτυχαν ανταπόκριση ACR έναντι εκείνων που έλαβαν εικονικό φάρμακο^{1,2}

Ψωριασική αρθρίτιδα: Η συνιστώμενη δόση για το ixekizumab είναι 160 mg μέσω υποδόριας ένεσης (δύο ενέσεις των 80 mg) την Εβδομάδα 0, ακολουθούμενη από 80 mg (μία ένεση) κάθε 4 εβδομάδες στη συνέχεια.

*p<0,001 έναντι του PBO.

^αΗ τιμή p έχει προκύψει με τη χρήση της δοκιμασίας ακριβείας του Fisher.

Σημείωση: Η ADA αντιπροσωπεύει έναν δραστικό παράγοντα αναφοράς. Η μελέτη δεν είχε ισχύ για τον έλεγχο της ισοδυναμίας ή της μη κατωτερότητας των ομάδων δραστικής θεραπείας μεταξύ τους, συμπεριλαμβανομένων του IXE έναντι της ADA.

ACR: Αμερικανικό Κολλέγιο Ρευματολογίας, ACR20/50/70: Ποσοστό Ανταπόκρισης 20%/50%/70% σύμφωνα με Αμερικανικό Κολλέγιο Ρευματολογίας, ADA: Αδαλιμουμάμπη, ITT: Πρόθεση-προς-Θεραπεία, IXE: Ixekizumab, IXE Q2W: 80 mg Ixekizumab Κάθε 2 Εβδομάδες, IXE Q4W: 80 mg Ixekizumab Κάθε 4 Εβδομάδες, NRI: Απόδοση Χαρακτηρισμού Μη Ανταποκριθέντος, PBO: Εικονικό φάρμακο. 1. Mease PJ, et al. *Ann Rheum Dis*. 2017;76:79-87. 2. Nash P, et al. *Lancet*. 2017;389:2317-2327.

SPIRIT-P1 και SPIRIT-P2 - Ανταποκρίσεις ACR50, mNRI

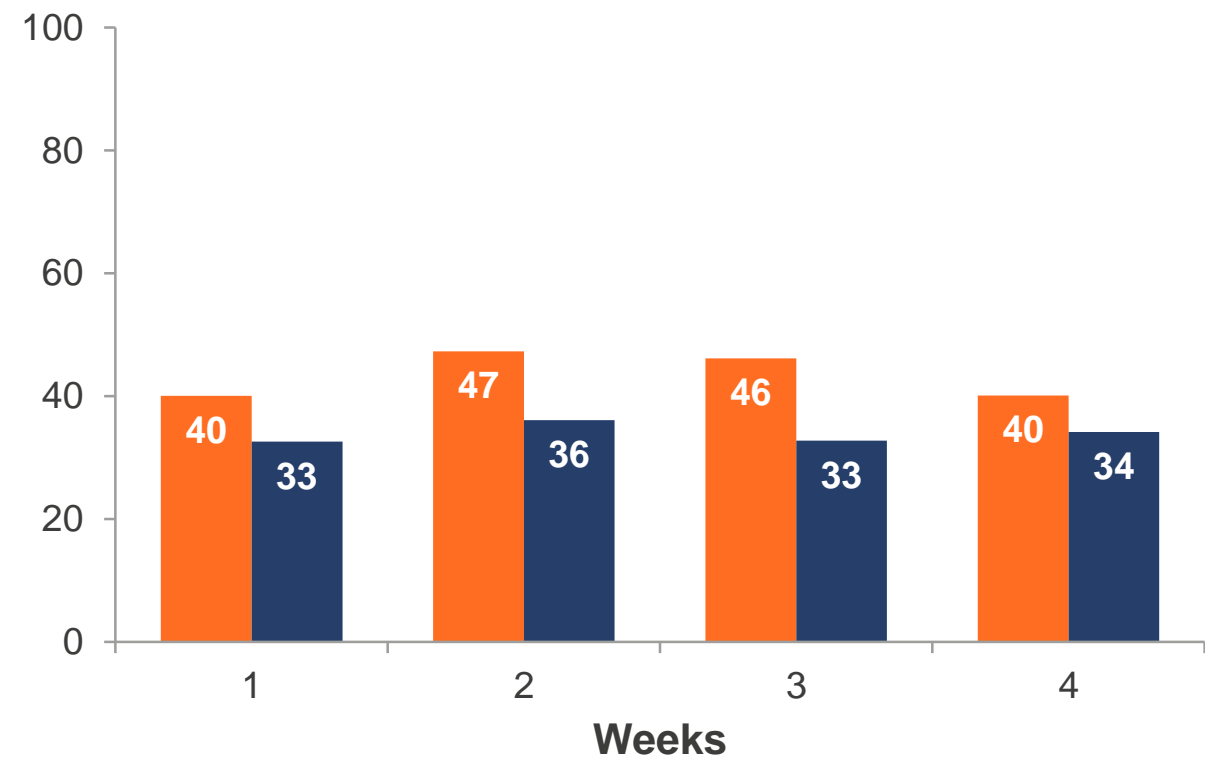
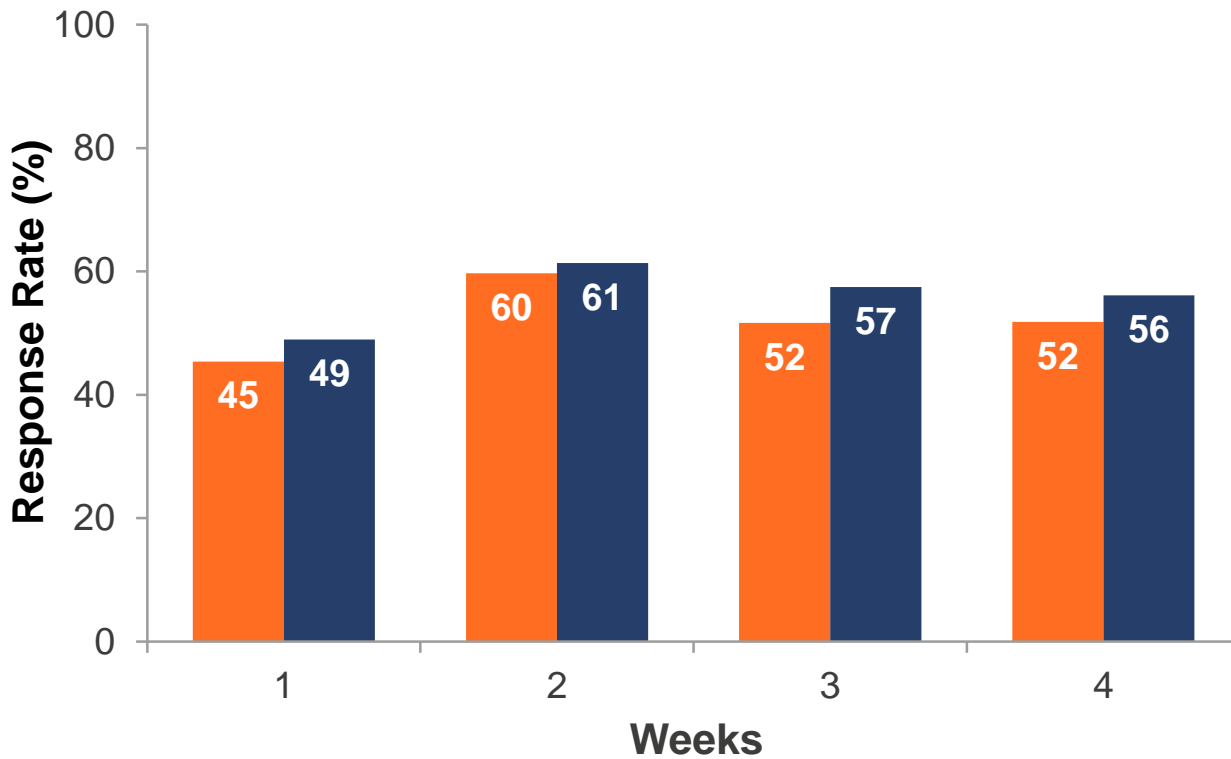
Διπλά τυφλή περίοδος και μακροχρόνια επέκταση, πληθυσμοί ITT

SPIRIT-P1^{1,2}

SPIRIT-P2^{2,3}

■ IXE Q4W (N=107) ■ IXE Q2W (N=103)

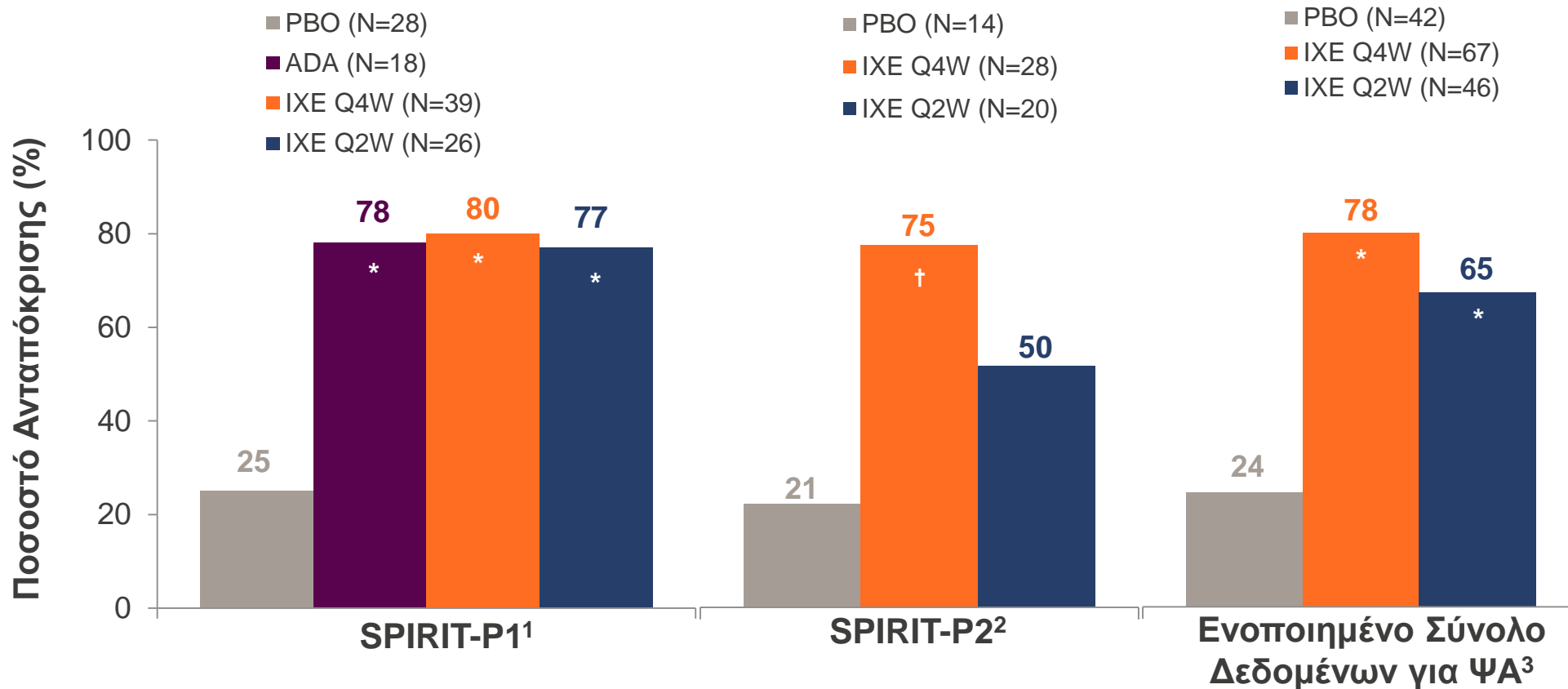
■ IXE Q4W (N=122) ■ IXE Q2W (N=123)



Διατήρηση στον χρόνο σημαντικών κλινικών βελτιώσεων – ACR50

Υποχώρηση Δακτυλίτιδας (LDI-B=0) την Εβδομάδα 24, NRI

Περίοδος Διπλά Τυφλής Θεραπείας, Πληθυσμός ITT / Ασθενείς με LDI -B >0 κατά την Έναρξη της Μελέτης



Περισσότεροι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ixekizumab εμφάνισαν υποχώρηση της δακτυλίτιδας και στις δύο μελέτες, σε σύγκριση με εκείνους τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο¹⁻³

Ψωριασική αρθρίτιδα: Η συνιστώμενη δόση για το ixekizumab είναι 160 mg μέσω υποδόριας ένεσης (δύο ενέσεις των 80 mg) την Εβδομάδα 0, ακολουθούμενη από 80 mg (μία ένεση) κάθε 4 εβδομάδες στη συνέχεια.

*p<0,001 έναντι PBO, †p<0,005 έναντι PBO (η τιμή p για IXE Q4W έναντι PBO στη δοκιμή SPIRIT-P2 προέκυψε με τη χρήση της δοκιμασίας ακριβείας του Fisher).

Σημείωση: Η ADA αντιπροσωπεύει έναν δραστικό παράγοντα αναφοράς. Η μελέτη δεν είχε ισχύ για τον έλεγχο της ισοδυναμίας ή της μη κατωτερότητας των ομάδων δραστικής θεραπείας μεταξύ τους, συμπεριλαμβανομένων του IXE έναντι της ADA.

ADA: Αδαλιμουάμπη, ITT: Πρόθεση-προς-Θεραπεία, IXE: Ixekizumab, IXE Q2W: 80 mg Ixekizumab Κάθε 2 Εβδομάδες, IXE Q4W: 80 mg Ixekizumab Κάθε 4 Εβδομάδες, LDI-B: Δείκτης Ενθεσίτιδας Leeds - Βασικός, NRI: Απόδοση Χαρακτηρισμού Μη Αναπαυκρήντος, PBO: Εικονικό Φάρμακο, ΨΑ: Ψωριασική Αρθρίτιδα.

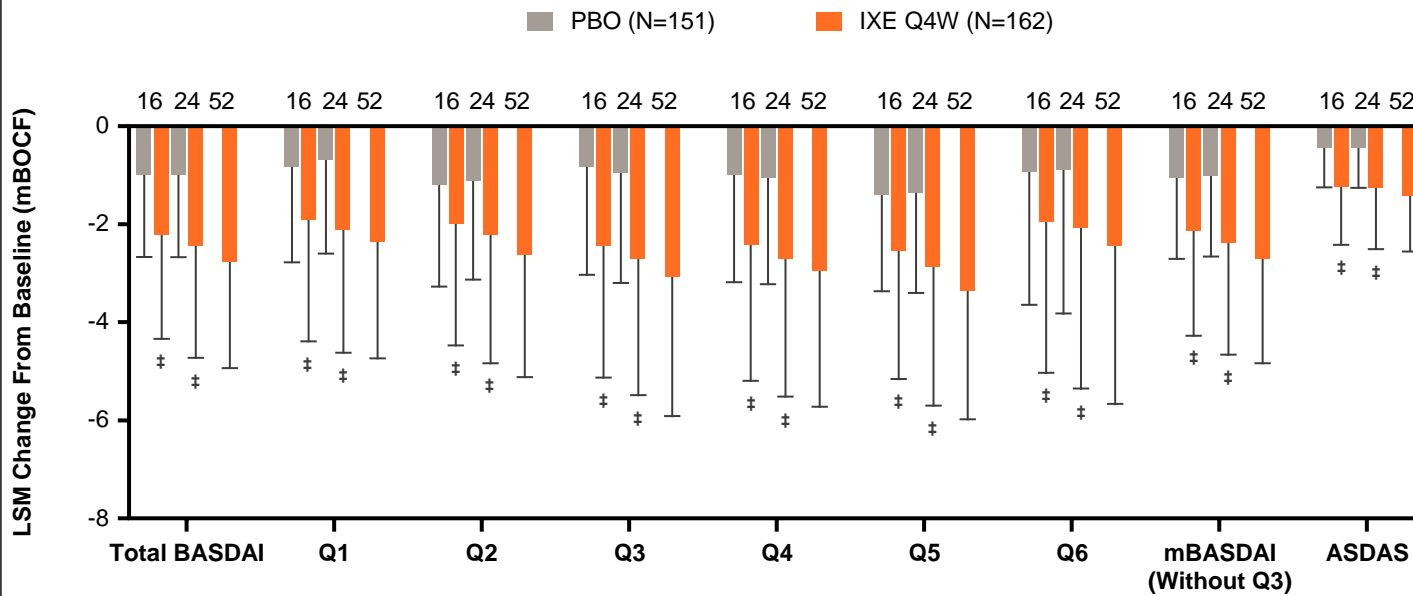
1. Mease PJ, et al. *Ann Rheum Dis.* 2017;76:79-87. 2. Nash P, et al. *Lancet.* 2017;389:2317-2327. 3. Gladman DD, et al. *Arthritis Res Ther.* 2019;21:38.

Μεταβολή των δεικτών ενεργότητας των συμπτωμάτων ενδεικτικών αξονικής προσβολής στην Ψωριασική Αρθρίτιδα από τις μελέτες SPIRIT-P1/P2

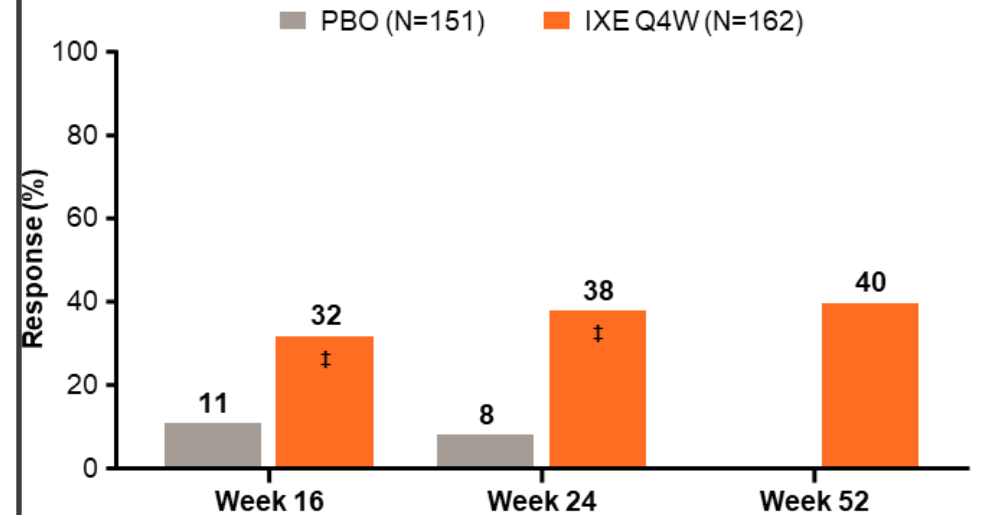
Ενοποιημένος πληθυσμός των μελετών και post hoc ανάλυση

KEY RESULTS

Change From Baseline in BASDAI- and ASDAS-Related Endpoints in Patients With PsA With Axial Symptoms



BASDAI50 Response Rates in Patients With PsA With Axial Symptoms



COAST-V and COAST-W Integrated Safety (AS/r-axSpA)

Επιλεγμένες παραμέτρους μακροχρόνιας ασφάλειας

Όλες οι μελέτες σε PsO, PsA, axSpA IXE μέχρι το 2019

	PsO N=5898	PsA N=1401	AxSpA N=929
	n (%) [IR/100 PY, 95% CI]	n (%) [IR/100 PY, 95% CI]	n (%) [IR/100 PY, 95% CI]
Σοβαρές λοιμώξεις	225 (3.8) [1.3, 1.1-1.5]	28 (2.0) [1.3, 0.9-1.8]	17 (1.8) [1.3, 0.8-2.0]
Αντιδράσεις στη θέση της ένεσης ^a	892 (15.1) [5.1, 4.8-5.5]	259 (18.5) [11.6, 10.3-13.1]	154 (16.6) [11.5, 9.8-13.5]
Κακοήθειες	134 (2.3) [0.8, 0.7-0.9]	15 (1.1) [0.7, 0.4-1.1]	6 (0.6) [0.4, 0.2-1.0]
NMSC	51 (0.9) [0.3, 0.2-0.4]	9 (0.6) [0.4, 0.2-2.8]	0 (0) [0.0, 0.0-0.6]
Άλλες κακοήθειες πλην NMSC	89 (1.5) [0.5, 0.4-0.6]	7 (0.5) [0.3, 0.1-0.7]	6 (0.6) [0.4, 0.2-1.0]
Φλεγμονώδης νόσος του εντέρου (κριθείσα)	29 (0.5) [0.2, 0.1-0.2]	3 (0.2) [0.1, 0.0-0.4]	13 (1.4) [1.0, 0.6-1.7]
Ελκώδης κολίτιδα	12 (0.2) [0.1, 0.0-0.1]	2 (0.1) [0.1, 0.0-0.4]	7 (0.8) [0.5, 0.2-1.1]
Νόσος του Crohn (κριθείσα)	17 (0.3) [0.1, 0.1-0.2]	1 (0.1) [0.0, 0.0-0.3]	6 (0.6) [0.4, 0.2-1.0]
Κατάθλιψη	203 (3.4) [1.2, 1.0-1.3]	37 (2.6) [1.7, 1.2-2.3]	13 (1.4) [1.0, 0.6-1.7]

^aThe data represents externally adjudicated cases. IR was calculated as the total of “definite” and “probable” cases/total PY multiplied by 100. ^bIn the axSpA program, 1 patient with an event of ulcerative colitis was reported in the placebo group and later adjudicated as Crohn’s disease; and another placebo patient with history of ulcerative colitis had a reported event of ulcerative colitis but was later adjudicated as ‘insufficient information’. ^cIn the PsA program, 1 patient had a reported event of anal abscess and anal fistula; this event was considered consistent with inflammatory bowel disease but was not adjudicated as Crohn’s disease or ulcerative colitis due to insufficient information. ^dBroad definition according to SMQ or sub-SMQ classification.

Ixekizumab Citrate-free Formulation Data

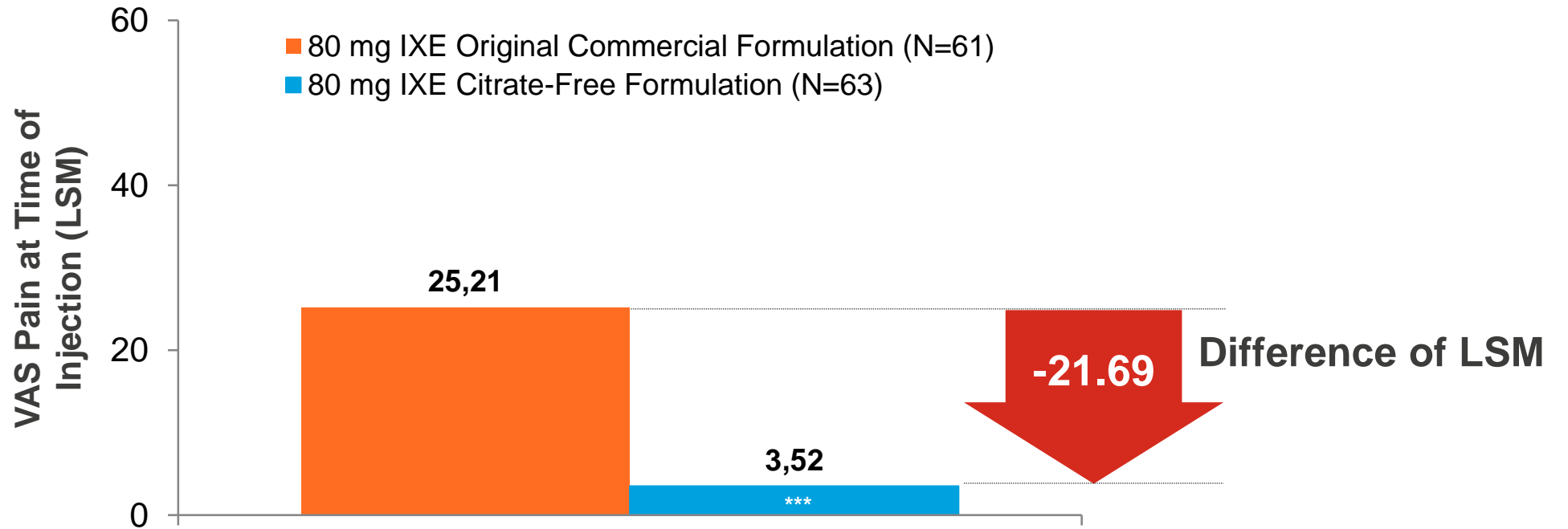


VAS Injection-Site Pain Score

Pain Study (RHCS) Using PFS in Healthy Volunteers



OUTCOME: Significantly less pain was reported with the citrate-free formulation than with the original commercial formulation at the time of injection ($p < .001$)



Η άποψη σας είναι πολύτιμη



Αξιολόγηση Εκδήλωσης
(15.06.2023)- Σπονδυλαρθρίτιδες



Σας ευχαριστούμε !