



Νεότερα δεδομένα πραγματικού κόσμου στη Ρευματοειδή Αρθρίτιδα



Δημήτρης Τσερώνης
Ρευματολόγος
Επιστημονικός Συνεργάτης
Δ ΠΠΚ ,ΠΓΝ «ΑΤΤΙΚΟΝ»

Σύγκρουση συμφερόντων

Παρούσα παρουσίαση :Τιμητική αμοιβή από Lilly για την συγκεκριμένη ομιλία

Εκπαιδευτικές-ερευνητικές-συμβουλευτικές επιχορηγήσεις την τελευταία διετία:
UCB, Janssen, Lilly, AEnorasis, Genesis-Pharma, Pfizer, Abbvie,
Mylan, Novartis, GSK,

Περίγραμμα ομιλίας



- Η επίτευξη των θεραπευτικών στόχων στην καθημερινή κλινική πράξη
- Ο επαναπροσδιορισμός των JAKi στις κατευθυντήριες οδηγίες
- Το Baricitinib στην Ρευματοειδή Αρθρίτιδα
- Real-world δεδομένα του Baricitinib στους ασθενείς με Ρευματοειδή Αρθρίτιδα

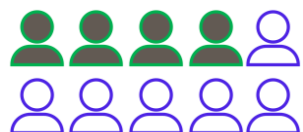
Στόχοι θεραπείας στη ΡΑ



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.

Γιατί χρειαζόμαστε και άλλες λύσεις;



LDA¹⁻³
μπορεί να
επιτευχθεί στο
40%-80% των
ασθενών με PA



Ύφεση^{1,3}
μπορεί να
επιτευχθεί στο
20%-50% των
ασθενών με PA

Σημαντικό ποσοστό των
ασθενών παραμένει με
«ενεργό» νόσο

cDMARD

- **~25%-40%** των ασθενών παρουσιάζουν σημαντική βελτίωση με τη μονοθεραπεία με MTX¹

bDMARD

- **50%-60%** των ασθενών δεν επιτυγχάνουν τους θεραπευτικούς στόχους μετά τον πρώτο κύκλο DMARD¹
- **50%-80%** των ασθενών παρουσιάζουν σημαντική βελτίωση με μία επιλογή θεραπείας bDmard μετά από ανεπαρκή ανταπόκριση στα cDMARD¹⁻³

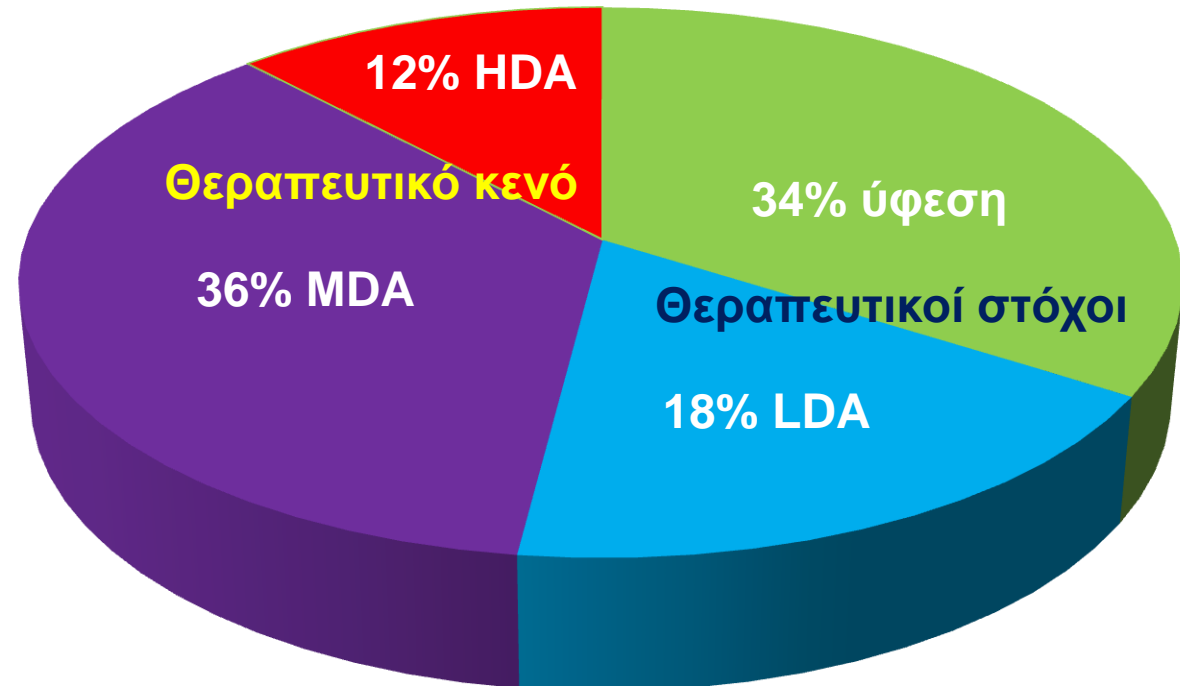
- Σχεδόν το **50%** των ασθενών-LDA / ύφεση στην πρώιμη PA εάν λάβουν θεραπεία με MTX σε συνδυασμό με γλυκοκορτικοειδή¹

- Οι TNFi έχουν μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα σε συγχορήγηση με MTX : **~40%-50%** των ασθενών επιτυγχάνουν LDA, η οποία διατηρείται για έως και 3 έτη^{1,4}

Η επίτευξη των θεραπευτικών στόχων στην Ελλάδα

n: 2491

Therapy	n	%
No therapy	94	4%
Corticosteroids only	74	3%
DMARD therapy	2323	93%
csDMARDs	2050	82%
bDMARDs	1036	42%
Corticosteroids	985	40%
Daily dose in mg, mean \pm 1 S.D. (median)	5.2 \pm 3.5 (5)	

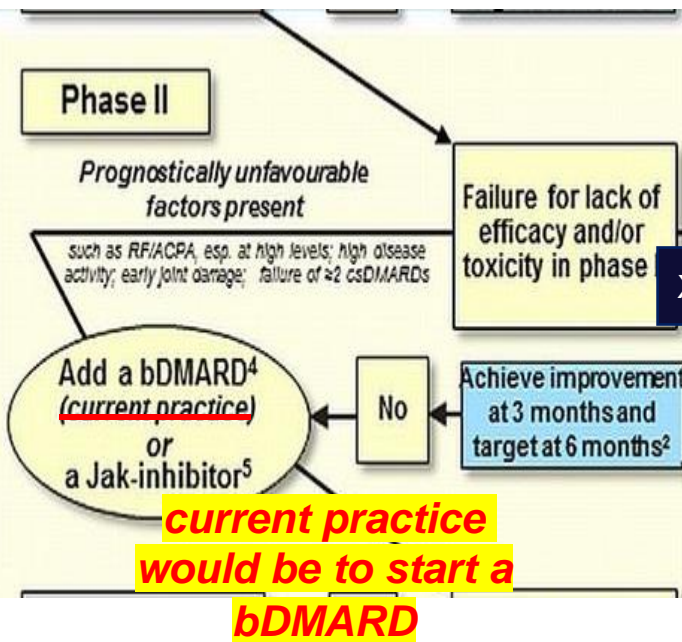


Δυσκολίες ως προς την Επίτευξη Ελέγχου της Νόσου



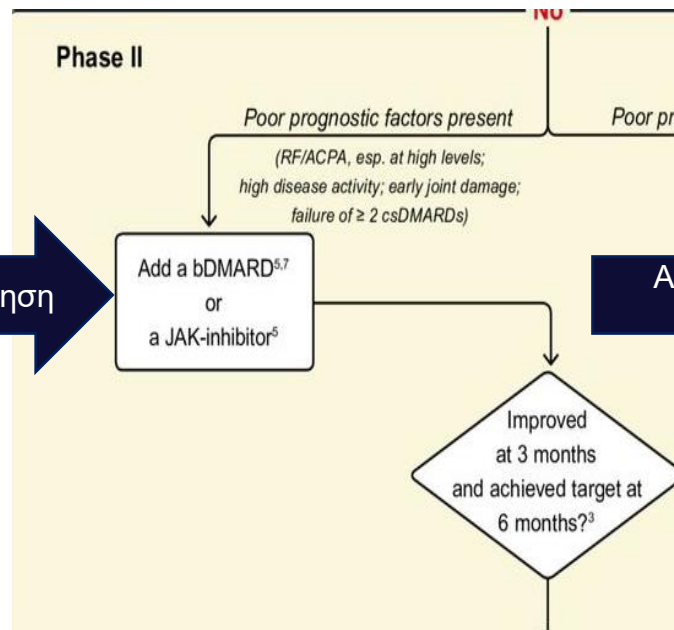
Το «ταξίδι» των JAKi στις κατευθυντήριες οδηγίες

EULAR 2016



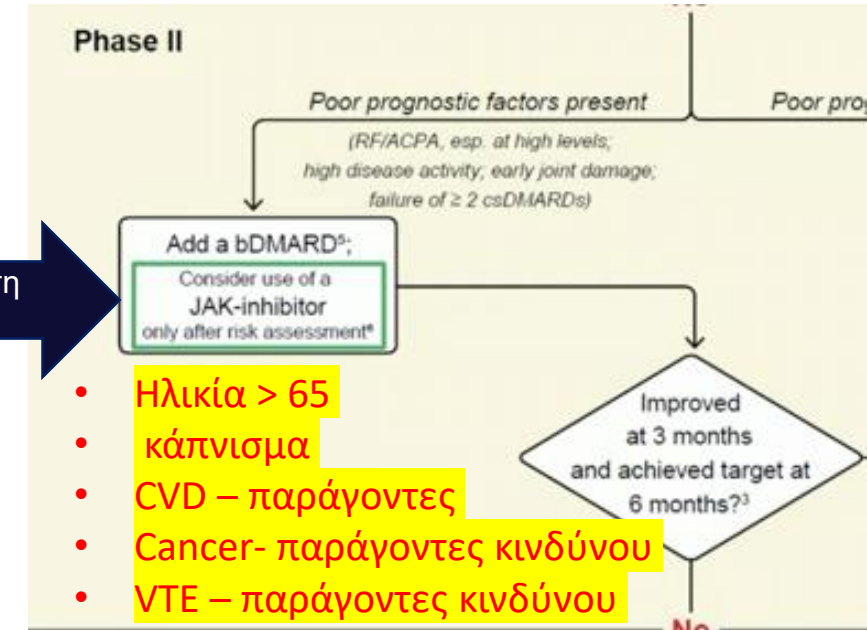
Χωρίς προτίμηση

EULAR 2019



Αξιολόγηση κινδύνου

EULAR 2022



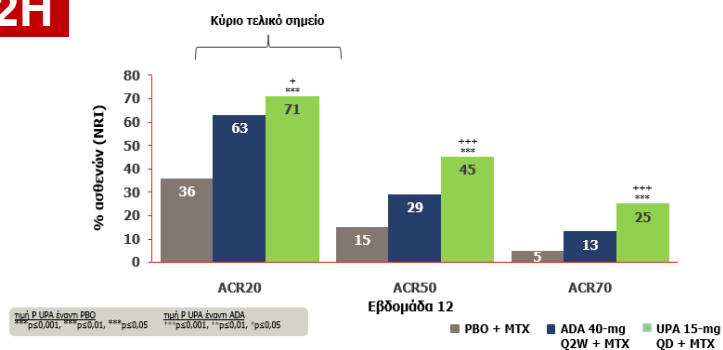
Η επίτευξη των θεραπευτικών στόχων με τους αναστολείς JAK

H2H



BARICITINIB –RA BEAM

H2H



UPADACITINIB- SELECT COMPARE



Non-inferior

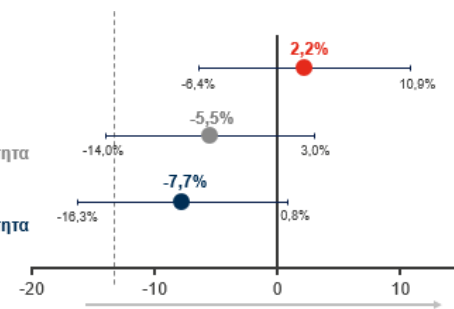
vs ADA

H2H

TOFA 5 mg BID + MTX
έναντι ADA + MTX
Επιτεύχθηκε μη κατωτερότητα

TOFA 5 mg BID
έναντι ADA + MTX
Δεν επιτεύχθηκε μη κατωτερότητα

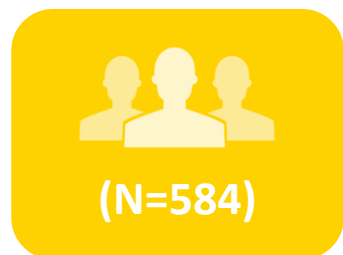
TOFA 5 mg BID
έναντι TOFA 5 mg BID + MTX
Δεν επιτεύχθηκε μη κατωτερότητα



TOFACITINIB –ORAL STRATEGY

MTX, Metjotrexate; ADA, Adalimumab; BID, twice a day; ACR20, improvement of 20% according to American college of rheumatology criteria

Το κλινικό πρόγραμμα του Baricitinib στην Ρευματοειδή Αρθρίτιδα



RA
BEGIN

Treatment
naive

MTX

Bari 4 mg
μονοθεραπεία

Bari 4 mg + MTX

ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΔΟΚΙΜΗΣ

52 εβδομάδες

ΜΗ ΕΓΚΕΚΡΙΜΕΝΗ ΕΝΔΕΙΞΗ



RA
BEAM

Αποτυχία σε
MTX

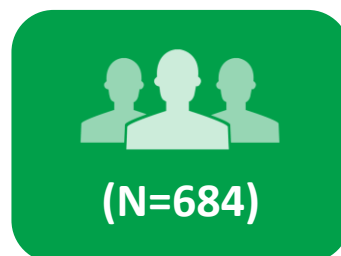
Εικ. φάρμακο

Ada + MTX

Bari 4 mg + MTX

ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΔΟΚΙΜΗΣ

52 εβδομάδες



RA
BUILD

Αποτυχία σε
csDMARDs

Εικ. φάρμακο

Bari 2 mg

Bari 4 mg

ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΔΟΚΙΜΗΣ

24 εβδομάδες



RA
BEACON

Αποτυχία σε
TNF(i)

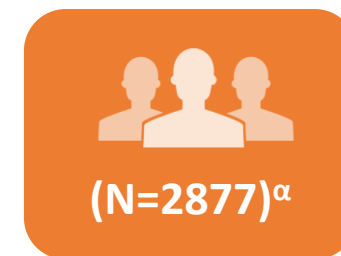
Εικ. φάρμακο

Bari 2 mg

Bari 4 mg

ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΔΟΚΙΜΗΣ

24 εβδομάδες



RA
BEYOND

Μακροχρόνια
δεδομένα

Bari 2 mg

Bari 4 mg

ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΔΟΚΙΜΗΣ

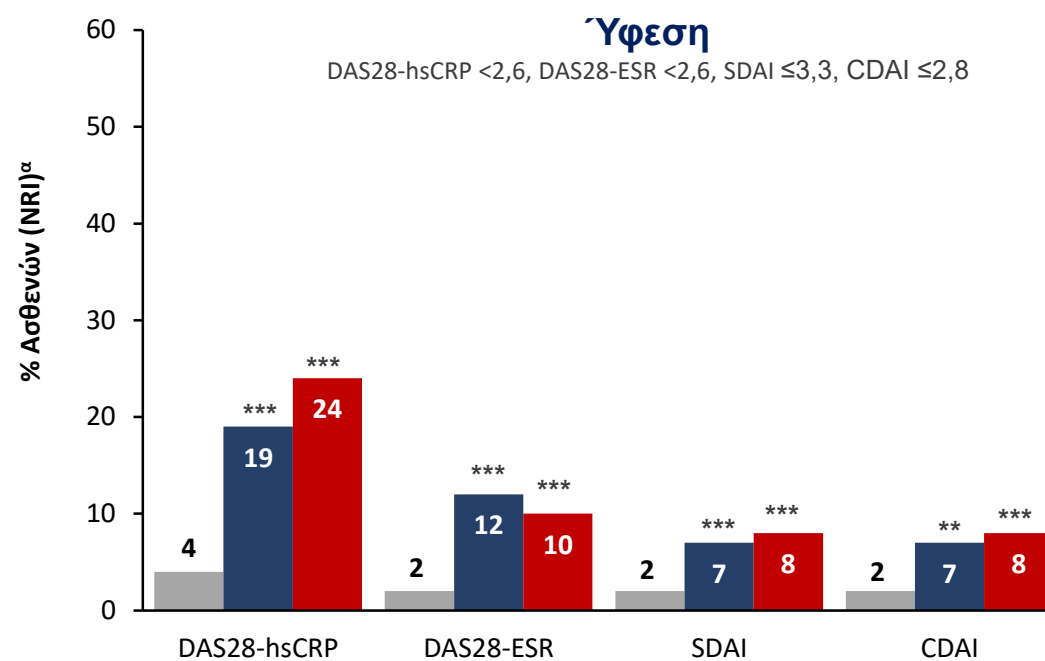
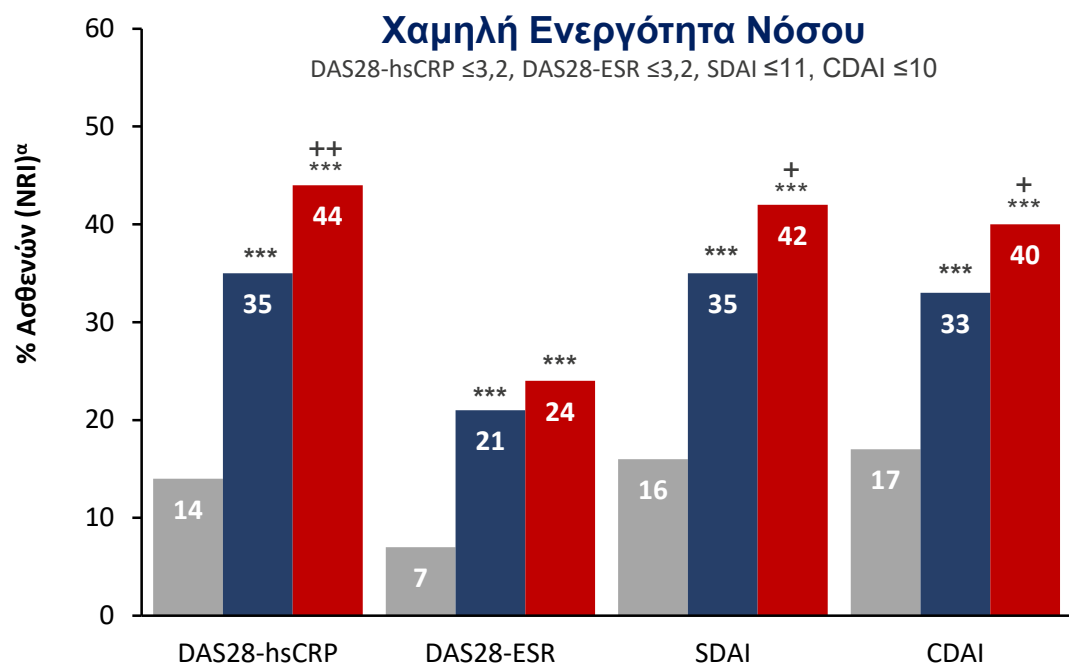
7 έτη

* Ασθενείς με RA που εντάχθηκαν από Φάση 3 (BEGIN, BEAM, BUILD, BEACON, BALANCE) και Φάση 2 (JADA). Ada: αδαλιουμάμπη, Bari: μπαριστινίμπη, 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 ύφεση και η χαμηλή ενεργότητα με το Baricitinib

- Επίτευξη των θεραπευτικών στόχων (LDA/REM) την εβδομάδα 12

**Ταχεία επίτευξη των
θεραπευτικών στόχων**



■ 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: +++ $p \leq 0,001$ ++ $p \leq 0,01$ + $p \leq 0,05$

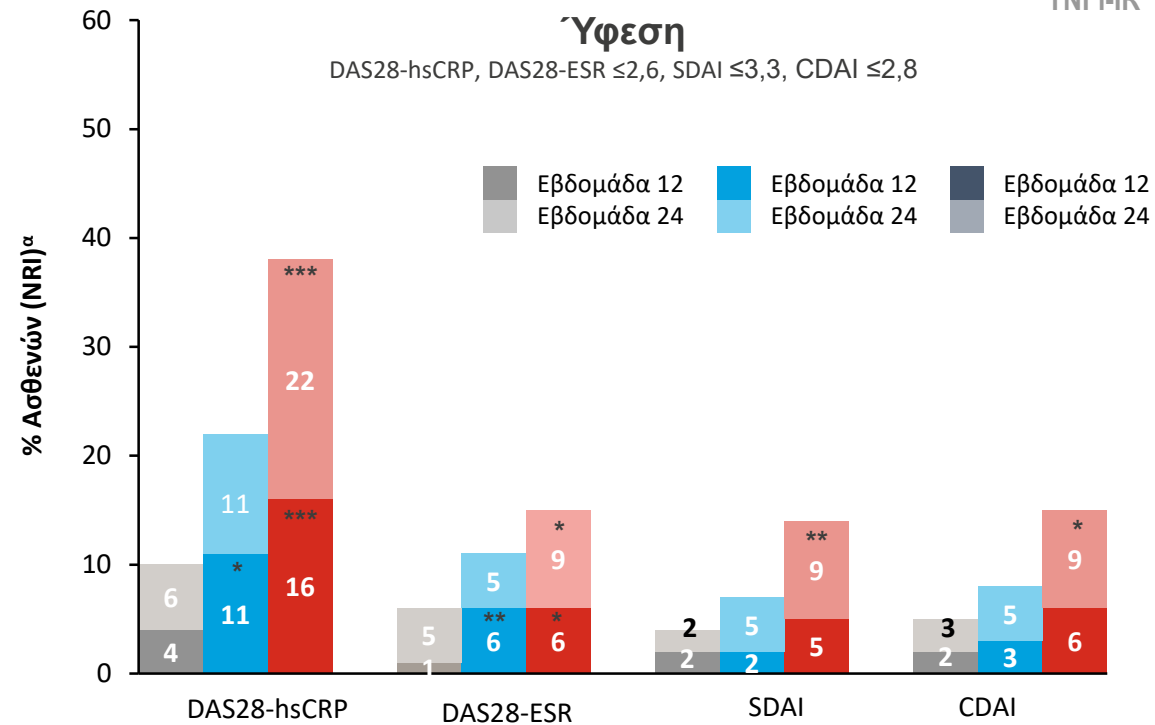
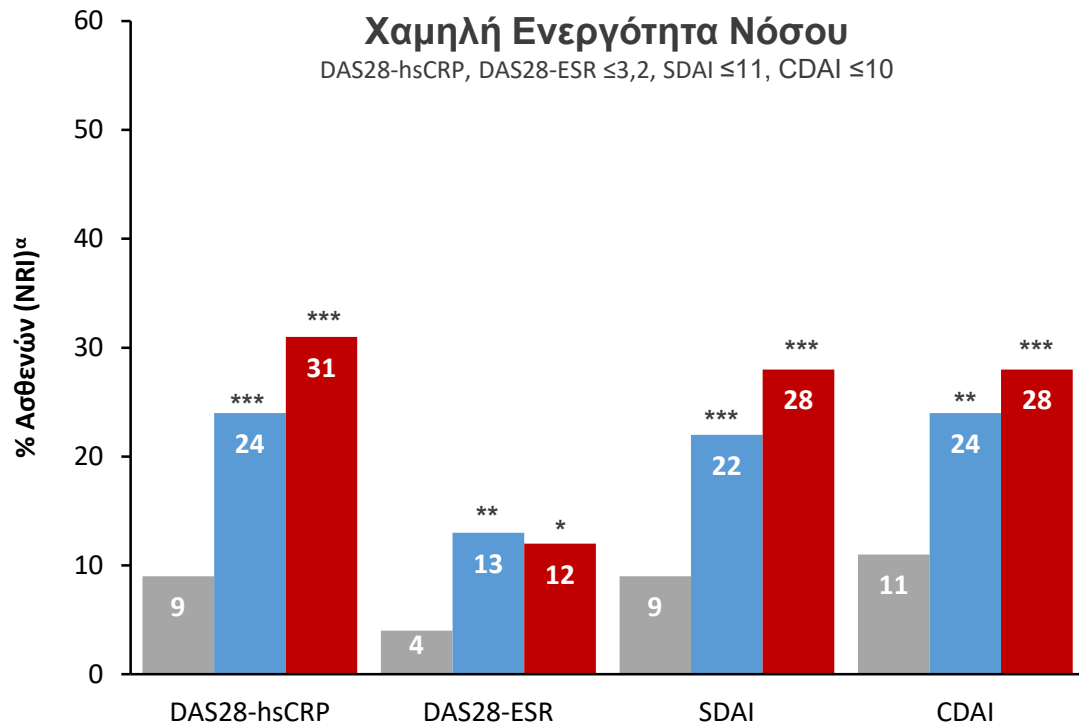
^aΌλοι οι ασθενείς που διέκοψαν τη συμμετοχή τους στη δοκιμή ή διέκοψαν οριστικά τη θεραπεία ορίζονταν ως μη ανταποκριθέντες από το χρονικό σημείο της διακοπής και μετά.

Ada: αδαλιμουμάμπη, Bari: μπαρισιτινίμπη, CDAI: κλινικός δείκτης ενεργότητας νόσου, DAS28-hsCRP: βαθμολογία ενεργότητας νόσου σε 28 αρθρώσεις με βάση τη C-αντιδρώσα πρωτεΐνη υψηλής ευαισθησίας, DAS28-ESR: βαθμολογία ενεργότητας νόσου σε 28 αρθρώσεις με βάση τον ρυθμό καθίζησης ερυθροκυττάρων, IR: ανεπαρκώς ανταποκριθείς, LDA: χαμηλή ενεργότητα νόσου, MTX: μεθοτρεξάτη, NRI: απόδοση τιμής μη ανταποκριθέντος, SDAI: απλοποιημένος δείκτης ενεργότητας νόσου.

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

Η ύφεση και η χαμηλή ενεργότητα με το Baricitinib

- Επίτευξη των θεραπευτικών στόχων (LDA/REM) την εβδομάδα 12 και 24



■ Εικ. φάρμακο (N=176) ■ Bari 2 mg (N=174) ■ Bari 4 mg (N=177)

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

Ταχεία επίτευξη των θεραπευτικών στόχων σε «δύσκολους» ασθενείς

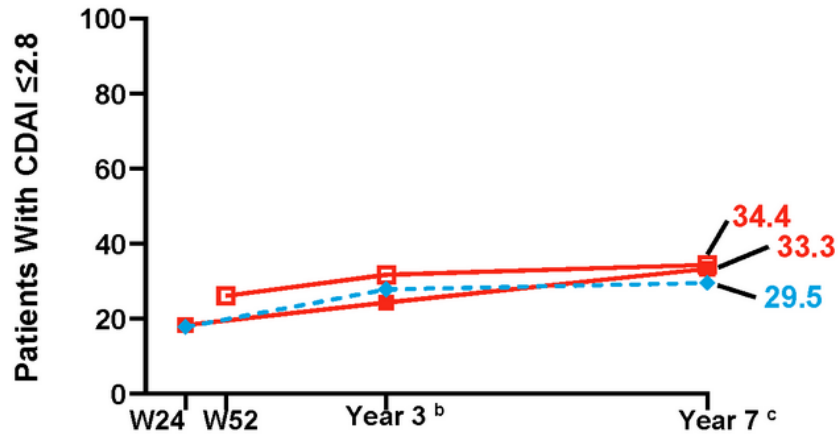
*Όλοι οι ασθενείς που διέκοψαν τη

Bari: μπαρισιτινίμπη, CDAI: κλινικός ερυθροκυττάρων, LDA: χαμηλή ενεργ

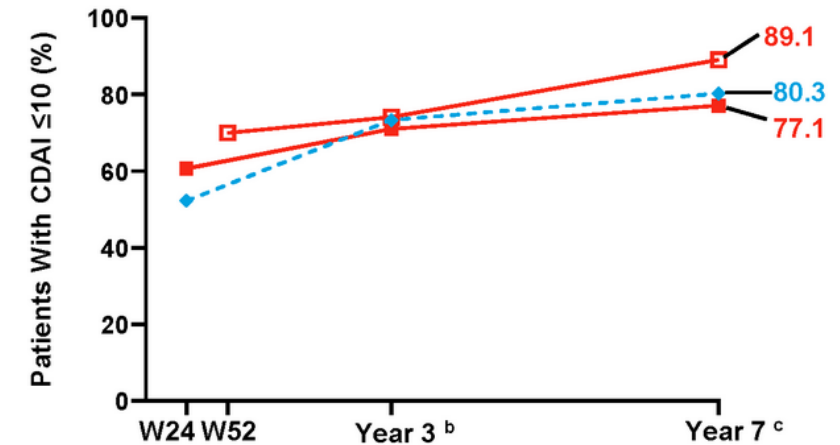
1. Genovese MC, et al. *N Engl J Med*

Επίτευξη θεραπευτικών στόχων σε βάθος χρόνου

CDAI ≤ 2.8



CDAI ≤ 10



Entry to RA-BEYOND ^d	Year 3	Year 7
197	158	61
191	107	48
414	224	64

197

158

61

191

107

48

414

224

64

—◆— BARI 2-mg (RA-BUILD) ^e

—■— BARI 4-mg (RA-BUILD) ^e

—□— BARI 4-mg (RA-BEAM) ^e

Entry to RA-BEYOND ^d	Year 3	Year 7
197	158	61
191	107	48
414	224	64

197

158

61

191

107

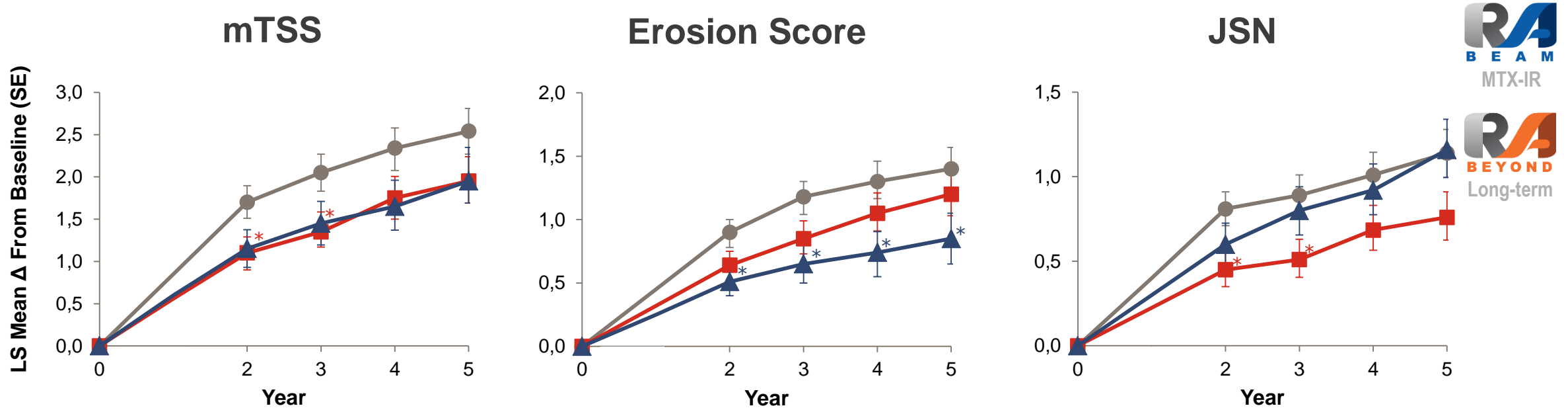
48

414

224

64

Η αναστολή της ακτινολογικής εξέλιξης



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<0.001 ** p<0.01 * p<0.05

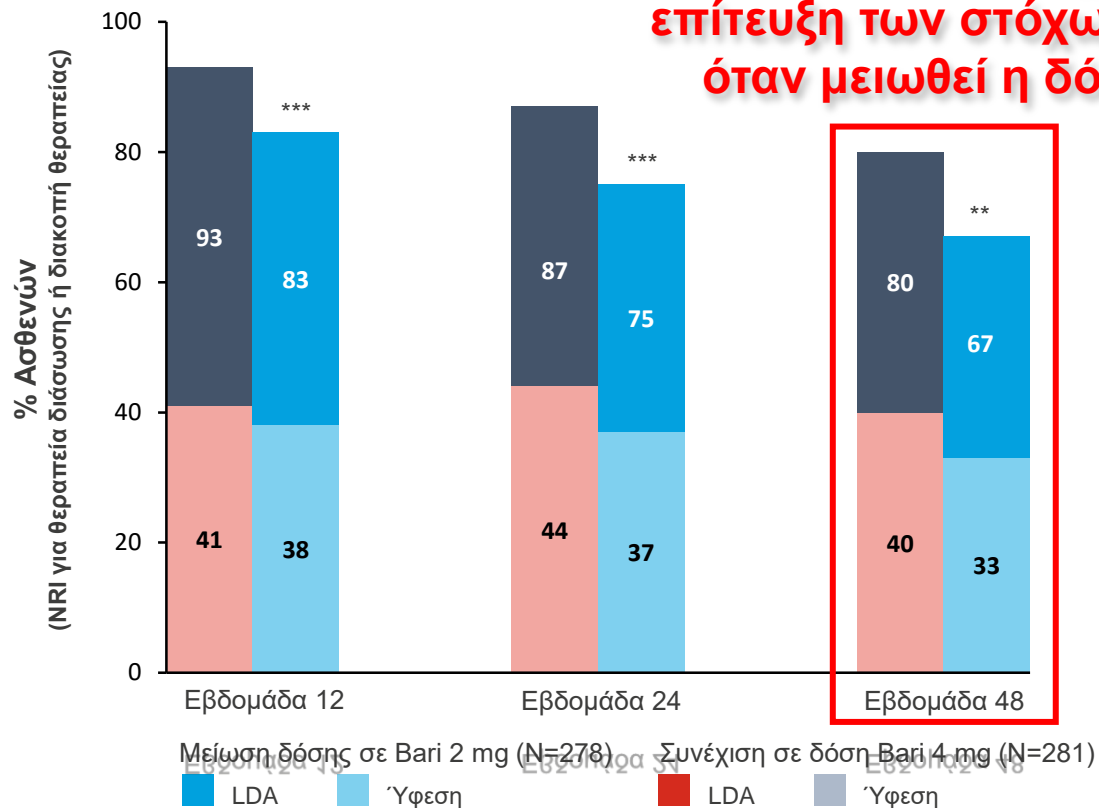
● PBO to Bari 4 mg ▲ ADA to Bari 4 mg ■ Bari 4 mg

• ADA: adalimumab; Bari: baricitinib; JSN: joint space narrowing LS: least squares; mTSS: modified total Sharp score; PBO: placebo; SE: standard error. van der Heijde D, et al. *J Rheumatol.* 2021; doi:10.3899/jrheum.210346 (Ahead of print).

Μείωση της δόσης σε ασθενείς που πέτυχαν τον στόχο θεραπείας

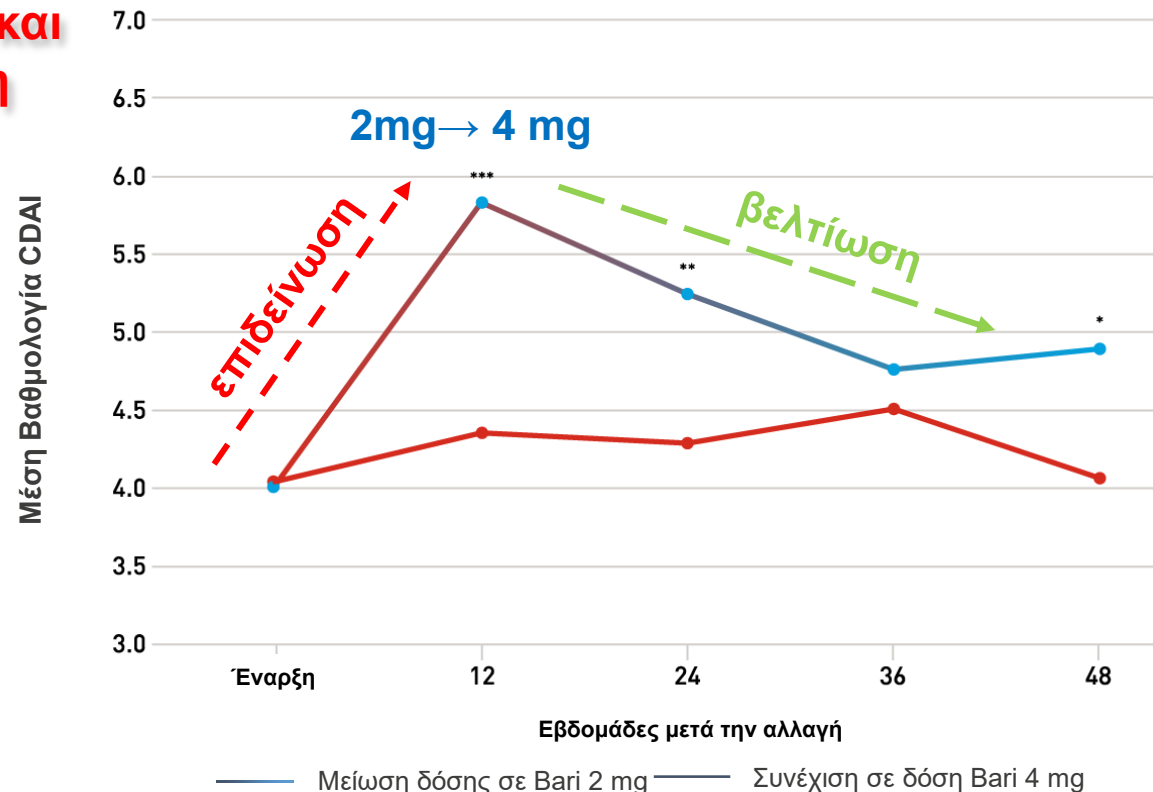
- Διατήρηση LDA Έως και την Εβδομάδα 48

2/3 ασθενών διατηρούν επίτευξη των στόχων και όταν μειωθεί η δόση



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

Bari: μπαριστινίμη, 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.



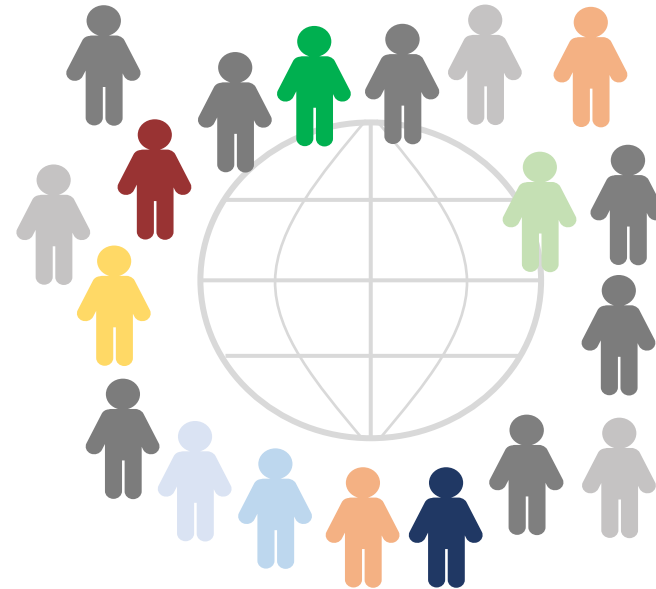
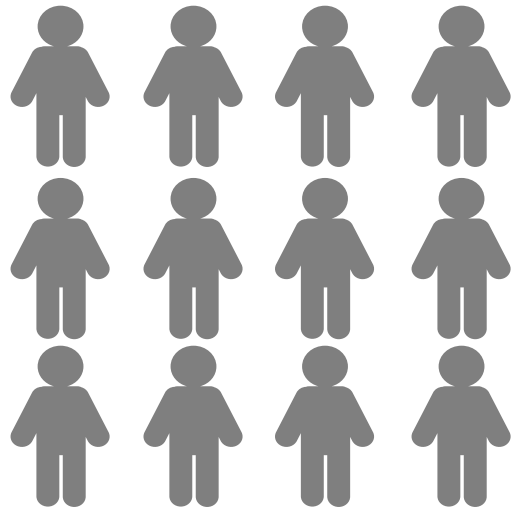
Γιατί όμως χρειαζόμαστε δεδομένα του «πραγματικού» κόσμου ?



RCT



RWE



RCTs:
Ελεγχόμενος πληθυσμός Ασθενών

Έγκριση

Post-approval use (RWD):
Ποικίλα ιατρικά περιβάλλοντα
Ετερογενής-ποικιλόμορφος πληθυσμός Ασθενών

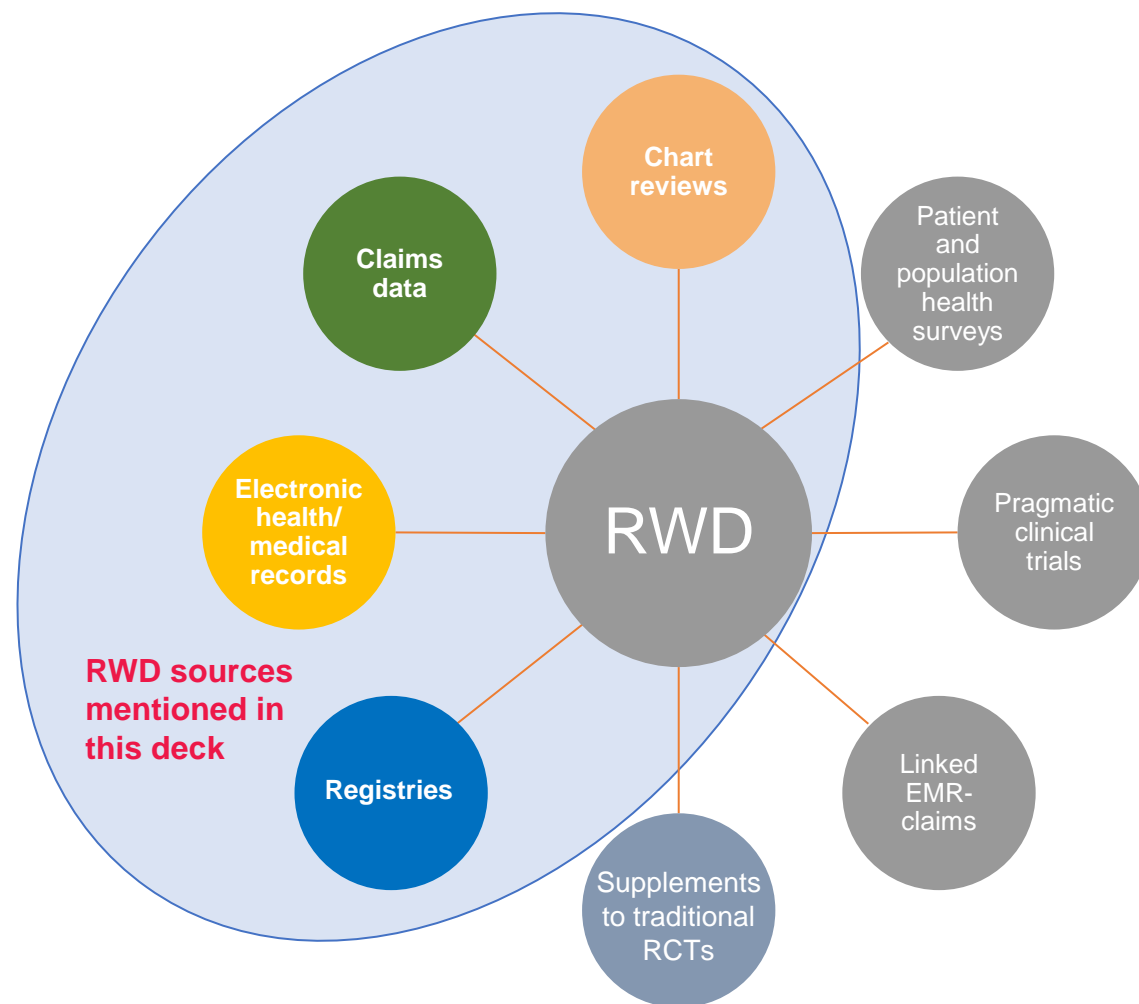
RCT=randomized controlled trial.

1. Nallamothu BK, et al. *Circulation*. 2008;118(12):1294-1303. 2.

Sherman RE, et al. *N Engl J Med*. 2016;375(23):2293-2297.

3. Nikiphorou E, et al. *Nat Rev Rheumatol*. 2017;13(8):503-510.

Πηγές των RWD



EMR=electronic medical record; RCT=randomized controlled trial; RWD=real-world data.

1. Katkade VB, et al. *J Multidiscip Healthc.* 2018;11:295-304. 2. IQVIA. Using Real-World Data for Outcomes Research and Comparative Effectiveness Studies. <https://www.iqvia.com/-/media/library/presentations/using-realworld-data-for-outcomes-research-and-comparative-effectiveness-studies.pdf?la=en>. Accessed July 30, 2021.

Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα RCTs & RWD



RCTs

Επιστημονικά Ισχυρά δεδομένα για αποτελεσματικότητα και βραχυχρόνια ασφάλεια

Μεθοδολογικά άρθρα

- Προοπτική μελέτη
- Καθορισμένα εξαρχής καταληκτικά σημεία
- Ομάδα ελέγχου

Περιορισμός στη γενίκευση των αποτελεσμάτων

διαφορετικά κλινικά πλαίσια
πρακτικά και ηθικά όρια

Βραχυχρόνιες μελέτες

Αυστηρό πρωτόκολλο που δεν αντανακλά την απόφαση του ιατρού ή την γνώμη του ασθενούς

“Placebo” response και volunteer bias



RWD

Γενίκευση αποτελεσμάτων

Διαφορετικά κλινικά πλαίσια
Ασθενείς από όλο το φάσμα της νόσου/ συννοσηρότητων

Αντανάκλαση της κλινικής πραγματικότητας

Επιλογή ιατρού-ασθενών

Ανάδειξη σπάνιων συμβαμάτων

Μακροχρόνια παρακολούθηση

Ποικιλομορφία ασθενών

Επιστημονικά μειωμένης ισχύος δεδομένα:

Υψηλός κίνδυνος biases

Κίνδυνος ελλιπούς καταγραφής

Πιθανή έλλειψη ομάδας ελέγχου

Αδυναμία σύγκρισης ομάδων ασθενών λόγω ανομοιογένειας

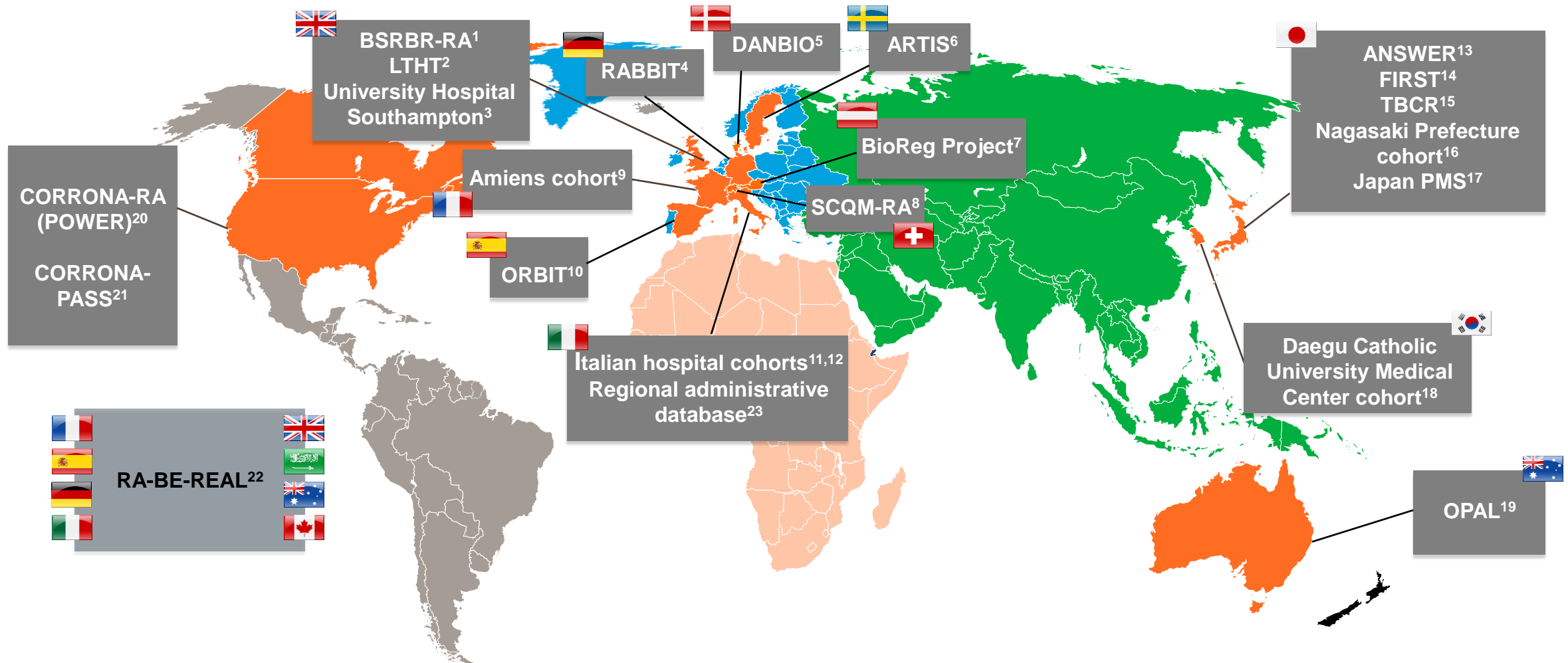
Παράγοντες κινδύνου/έκθεσης μπορεί να αλλάξουν στη διάρκεια παρακολούθησης

†This is an overview of the general strengths and limitations of real-world data sources, which may vary with each specific real-world data source type.

RCT=randomized controlled trial.

1. Katkade VB, et al. *J Multidiscip Healthc.* 2018;11:295-304. 2. Camm AJ, et al. *Open Heart.* 2018;5(1):e000788.

Ο παγκόσμιος χάρτης του Baricitinib στη Ρευματοειδή Αρθρίτιδα



1. Edwards CJ, et al. *Rheumatology*. 2021;60(Supplement_1):Abstract O33. 2. Fitton J, et al. *Rheumatology*. 2021;60(9):4048-4054. 3. Lwin MN, et al. *Rheumatology*. 2021;60(Supplement_1):Abstract O10. 4. Schäfer M, et al. *RMD Open*. 2020;6(3):e001290. 5. Egeberg A, et al. *Semin Arthritis Rheum*. 2022;53:151979. 6. Barbulescu A, et al. *Rheumatology*. 2022; doi:10.1093/rheumatology/keac068 (Ahead of print). 7. Leeb BF, et al. *Rheumatology (Sunnyvale)*. 2021;11:288. 8. Gilbert B, et al. *Ann Rheum Dis*. 2021;80(Suppl 1):577-578. 9. Deprez V, et al. *J Clin Med*. 2020;9(10):3319. 10. Hernández BE, et al. *Rheumatol Ther*. 2022;9(2):589-608. 11. Guidelli GM, et al. *Clin Exp Rheumatol*. 39(4):868-873. 12. Tessei G, et al. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2021; doi:13:1759720X211014019. 13. Ebina K, et al. *Clin Rheumatol*. 2021;40(7):2673-2680. 14. Miyazaki Y, et al. *Ann Rheum Dis*. 2021;80(9):1130-1136. 15. Asai S, et al. *Clin Rheumatol*. 2021;40(8):3143-3151. 16. Iwamoto N, et al. *Arthritis Res Ther*. 2021;23(1):197. 17. Takagi M, et al. *Mod Rheumatol*. 2022;roac089. doi:10.1093/mr/roac089. Online ahead of print. 18. Kim S-K, et al. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(30):e26739. 19. Ciciriello S, et al. *Ann Rheum Dis*. 2021;80:330-331. 20. Patient Outcomes: Real World Evidence in Rheumatoid Arthritis (POWER) - <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04512573> (Accessed August 2022). 21. Olumiant Summary of Risk Management Plan. EMA 2021 - https://www.ema.europa.eu/en/documents/rmp-summary/olumiant-epar-risk-management-plan-summary_en.pdf (Accessed August 2022). 22. Alten R, et al. Poster presented at EULAR 2022. Poster POS0666. 23. Perrone V, et al. *Rheumatol Ther*. 2020;7(3):657-665.

Πως χορηγείται το Baricitinib στην καθημερινή κλινική μας πράξη ;



Ιταλική αναδρομική μελέτη¹



Ηλικία

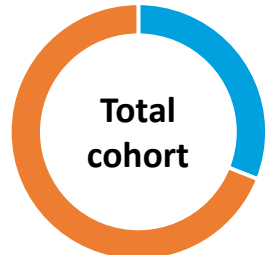
59.2 years



Διάρκεια νόσου

8 years

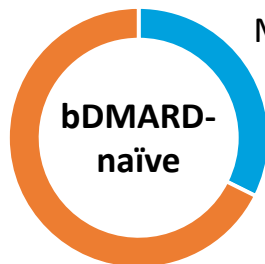
Συνδυαστική
θεραπεία
69%



N=445

Μονοθεραπεία
31%

Συνδυαστική
θεραπεία
67%



N=283

Μονοθεραπεία
33%



Swiss SCQM-RA Cohort²



Ηλικία

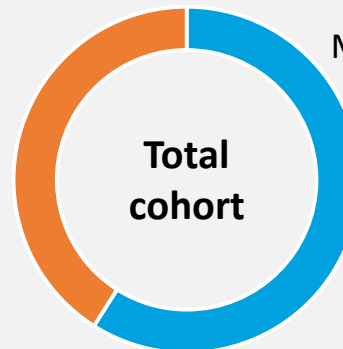
59 years



Διάρκεια νόσου

13 years

Συνδυαστική
θεραπεία
41%



N=273

Μονοθεραπεία
59%



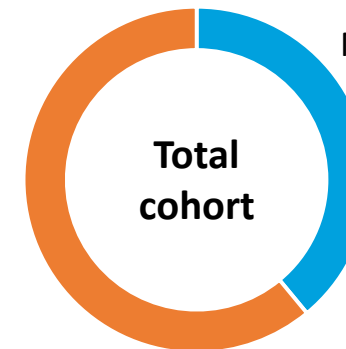
UK BSRBR-RA Registry³



Διάρκεια νόσου

13 years

Συνδυαστική
θεραπεία
61%



N=409

Μονοθεραπεία
39%

• **>30% των ασθενών προτιμήθηκε το Baricitinib ως μονοθεραπεία**

• Data are presented as mean ± standard deviation or n.

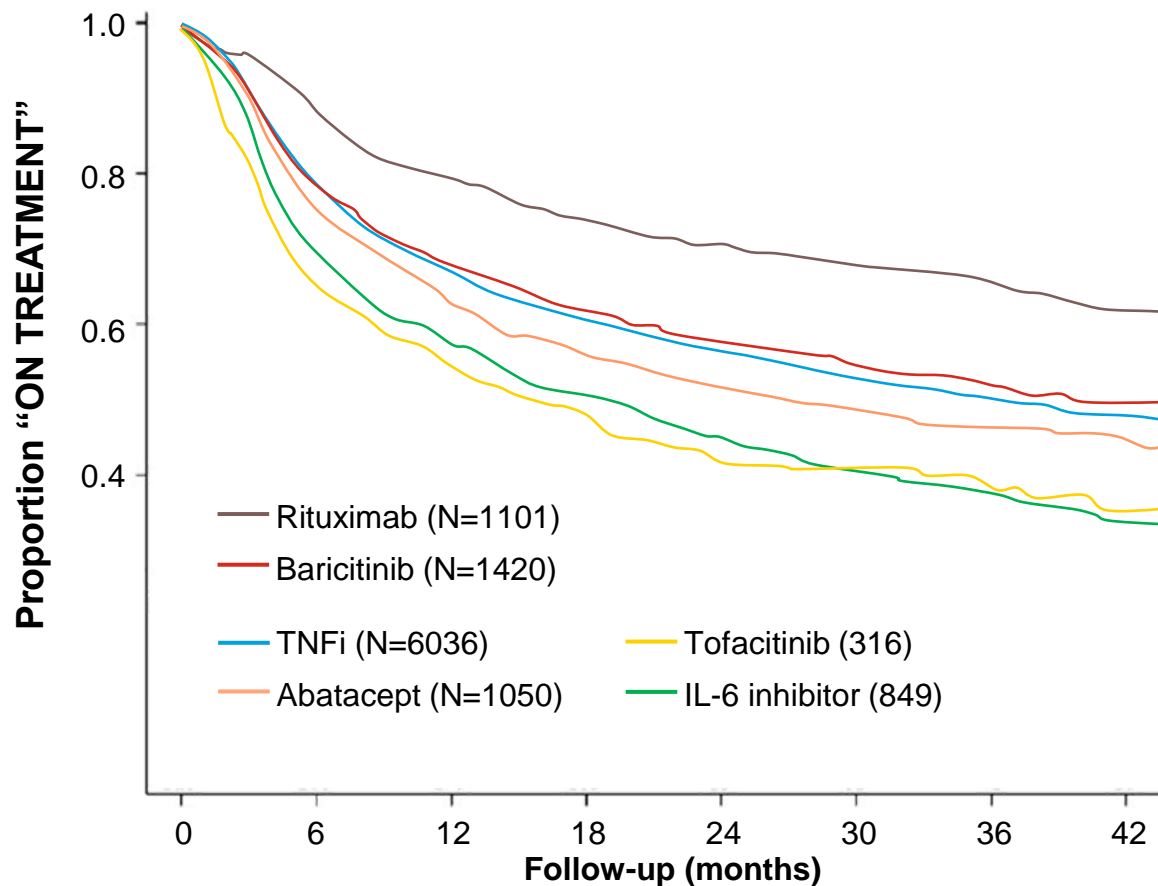
• bDMARD=biologic Disease-modifying Anti-rheumatic Drug; BSRBR=British Society for Rheumatology Biologics Register; n=Number of Patients in the Specified Category; N=Number of Patients in the Analysis Population; RA=Rheumatoid Arthritis; SCQM=Swiss Clinical Quality Management.

• 1. Perrone V, et al. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(11):5679. 2. Gilbert B, et al. *Ann Rheum Dis*. 2021;80(Suppl 1):577-578. 3. Edwards CJ, et al. *Rheumatology*. 2021;60(Supplement_1):Abstract 033.

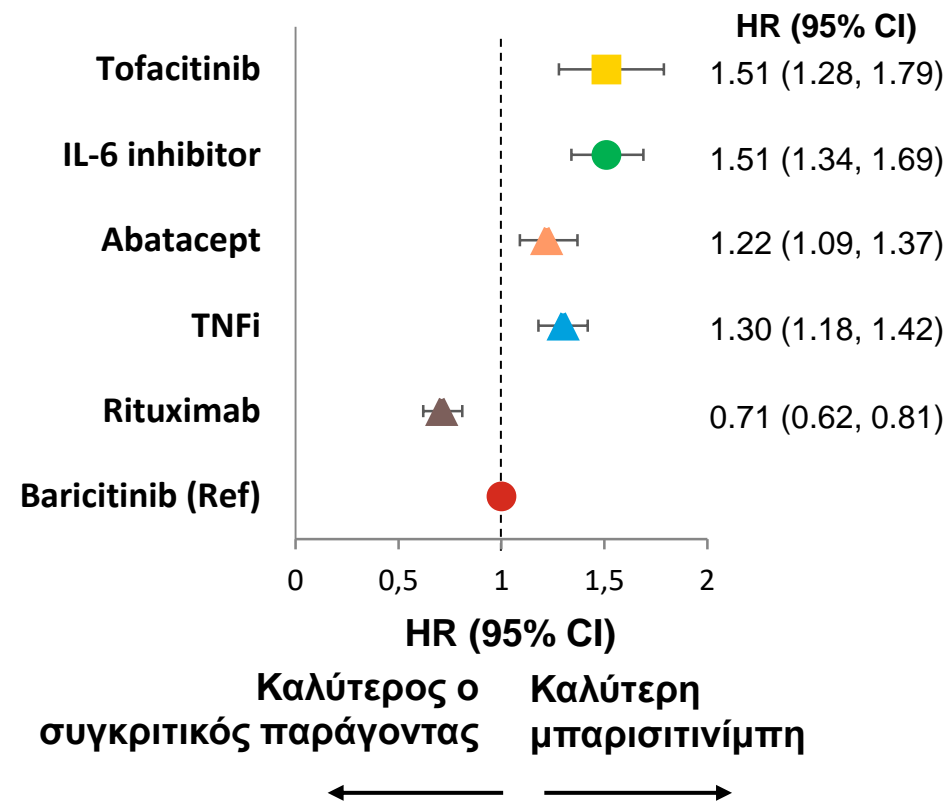
Μεγαλύτερη παραμονή στην θεραπεία σε σχέση με TNFi και Tofacitinib



Σουηδική ομάδα ARTIS Καμπύλες Kaplan-Meier (unadjusted)



Διακοπή της θεραπείας hazard ratios^a



^aAdjusted for sex, age, and treatment line.

bDMARD=biologic Disease-modifying Anti-rheumatic Drug; CI=Confidence Interval; HR=Hazard Ratio; IL=Interleukin; N=Number of Patients in the Analysis Population; Ref=Reference; TNFi=Tumor Necrosis Factor Inhibitor.

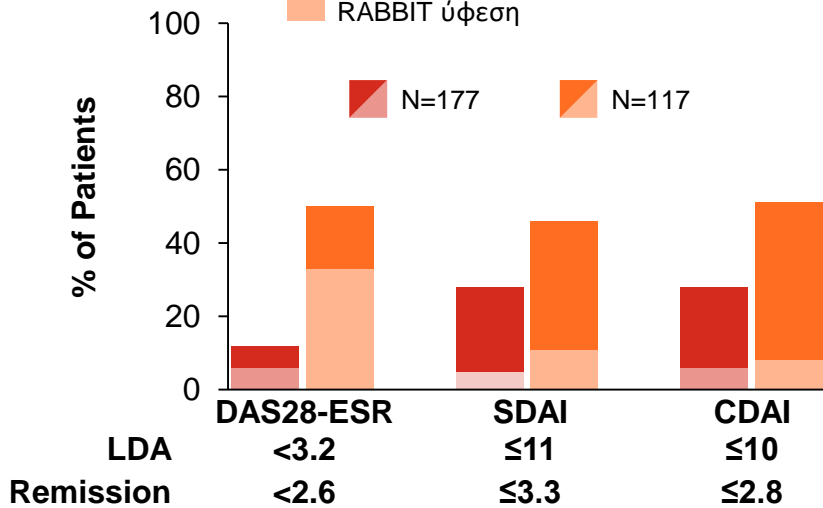
Barbulescu A, et al. *Rheumatology (Oxford)*. 2022; doi:10.1093/rheumatology/keac068 (Ahead of print).

Επίτευξη των θεραπευτικών στόχων και στην καθημερινή κλινική μας πράξη



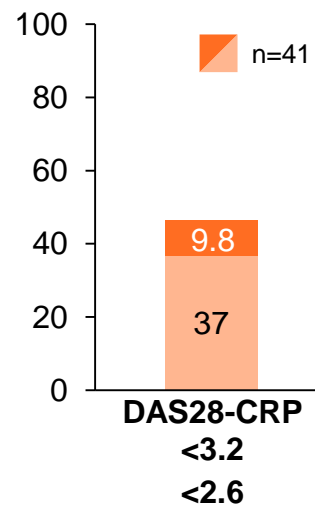
RABBIT Registry¹ 3μηνη ανταπόκριση στη θεραπεία

- RA-BEACON BARI 4-mg LDA
- RA-BEACON BARI 4-mg ύφεση
- RABBIT LDA
- RABBIT ύφεση



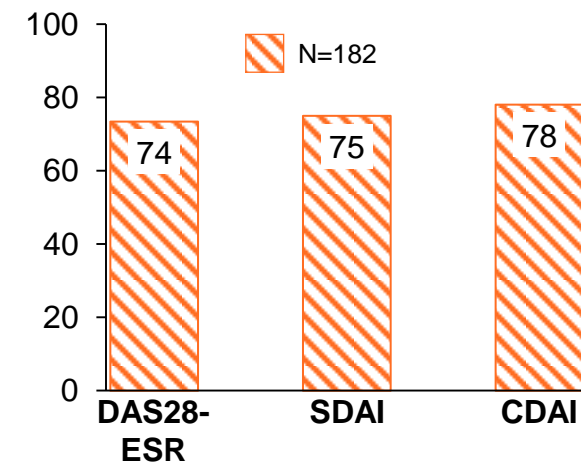
UK LTHT cohort² Ανταπόκριση 6 μηνών στη θεραπεία

- LTHT LDA
- LTHT ύφεση



ORBIT cohort³ 12μηνη ανταπόκριση στη θεραπεία

- ORBIT LDA/ ύφεση



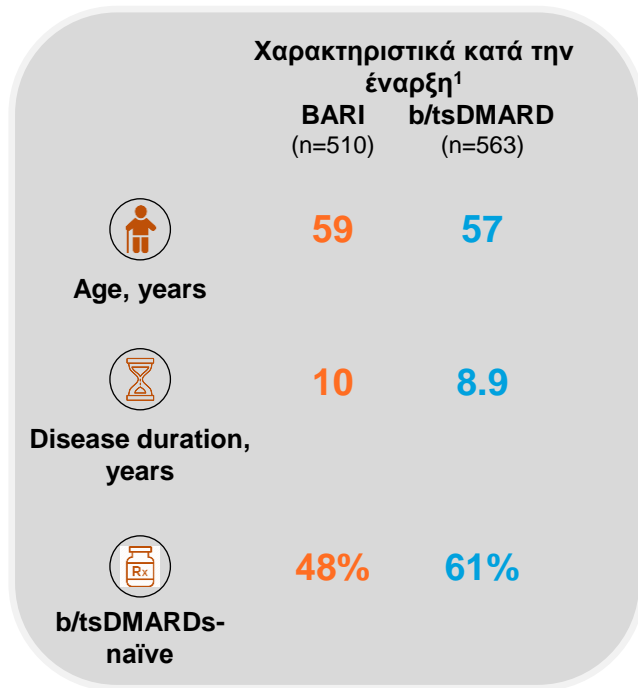
Οι στόχοι της ύφεσης και της χαμηλής ενεργότητας της νόσου επιτεύχθηκαν συχνότερα σε πραγματικές συνθήκες σε σύγκριση με το RA-BEACON

BARI=Baricitinib; CDAI=Clinical Disease Activity Index; DAS28-CRP=Disease Activity Score Based on 28 Joints-C-Reactive Protein; DAS28-ESR=Disease Activity Score Based on 28 Joints-Erythrocyte Sedimentation Rate; LDA=Low Disease Activity; LTHT=Leeds Teaching Hospitals NHS Trust; N=Number of Patients in the Analysis Population; n=Number of Patients in the Specified Category; RABBIT=Rheumatoide Arthritis: Beobachtung der Biologika-Therapie Registry; RCT=randomized clinical trial; SDAI=Simplified Disease Activity Index.
1. Meißner Y, et al. Poster presented at: DGRh 2018. Abstract RA.34. 2. Fitton J, et al. *Rheumatology*. 2021;60(9):4048-4054. 3. Hernández BE, et al. *Rheumatol Ther*. 2022;9(2):589-608.

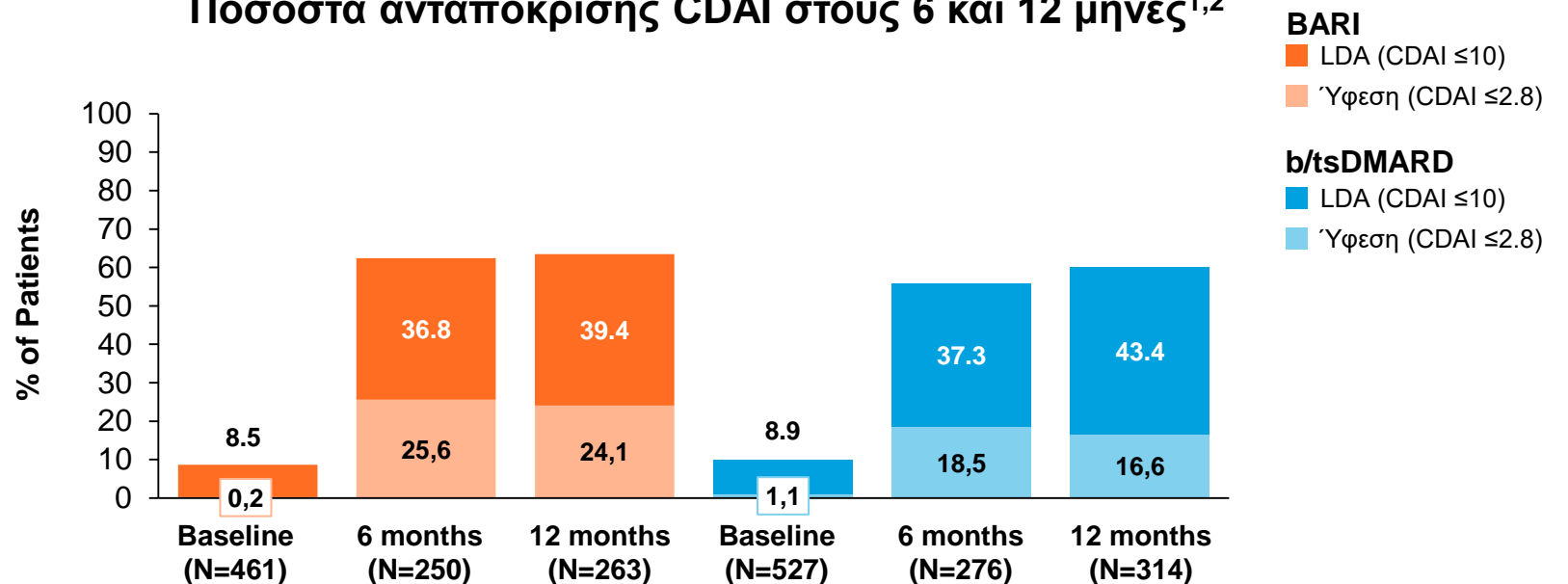
Μεγαλύτερη πιθανότητα ύφεσης σε σχέση με b/tsDmards

RA-BE-REAL: Ευρωπαϊκή κοόρτη

Παρά το γεγονός ότι ήταν μεγαλύτερης ηλικίας και είχαν μεγαλύτερη διάρκεια της νόσου κατά την έναρξη, οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Baricitinib ήταν **πιο πιθανό να επιτύχουν ύφεση** από τους ασθενείς που έλαβαν βιολογικό ή οποιοδήποτε άλλο σε μια περίοδο 12 μηνών¹



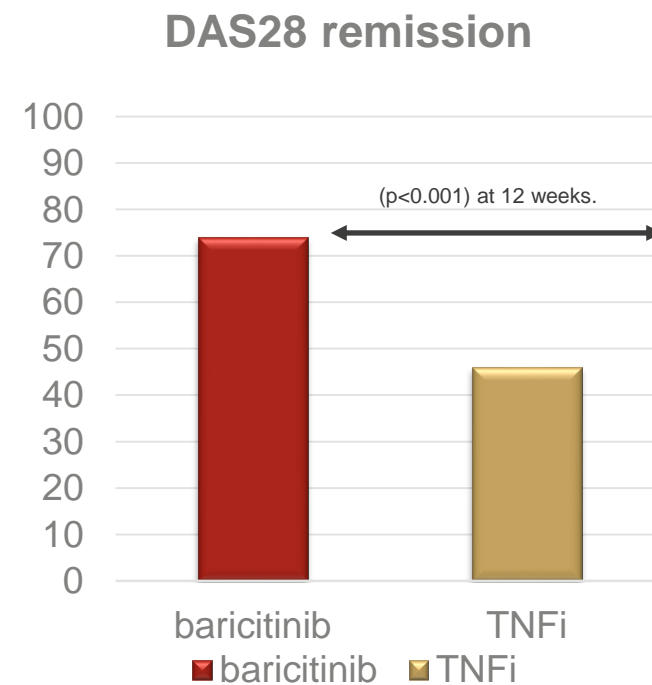
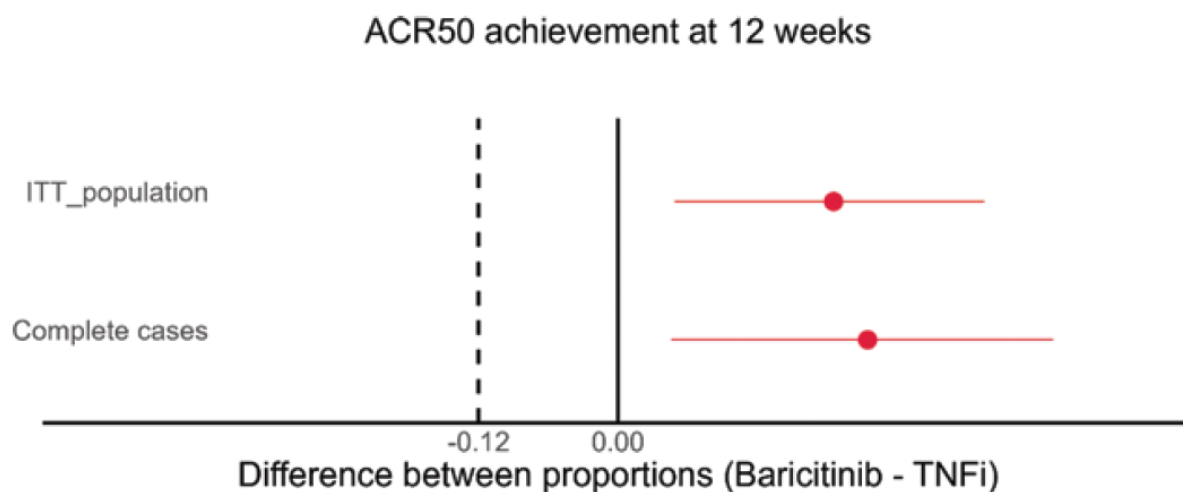
Ποσοστά ανταπόκρισης CDAI στους 6 και 12 μήνες^{1,2}



Επίτευξη των «καταληκτικών σημείων» και εκτός RCT

□ Pragmatic trial, 199 ασθενείς με PA :

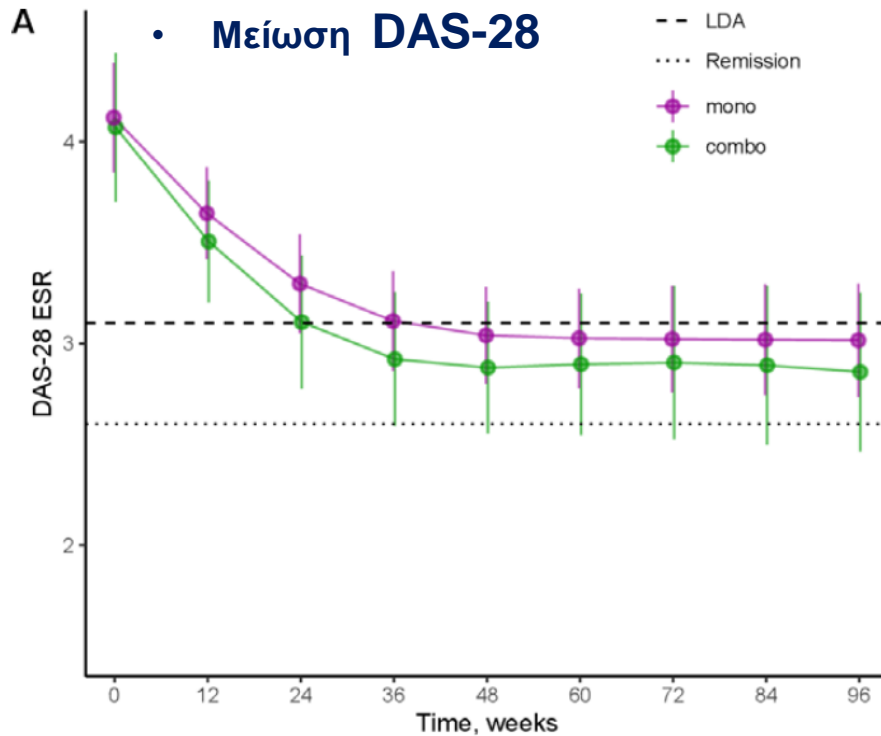
- 102-TNFi , 97 –Baricitinib
- Δεδομένα 12 εβδομάδων



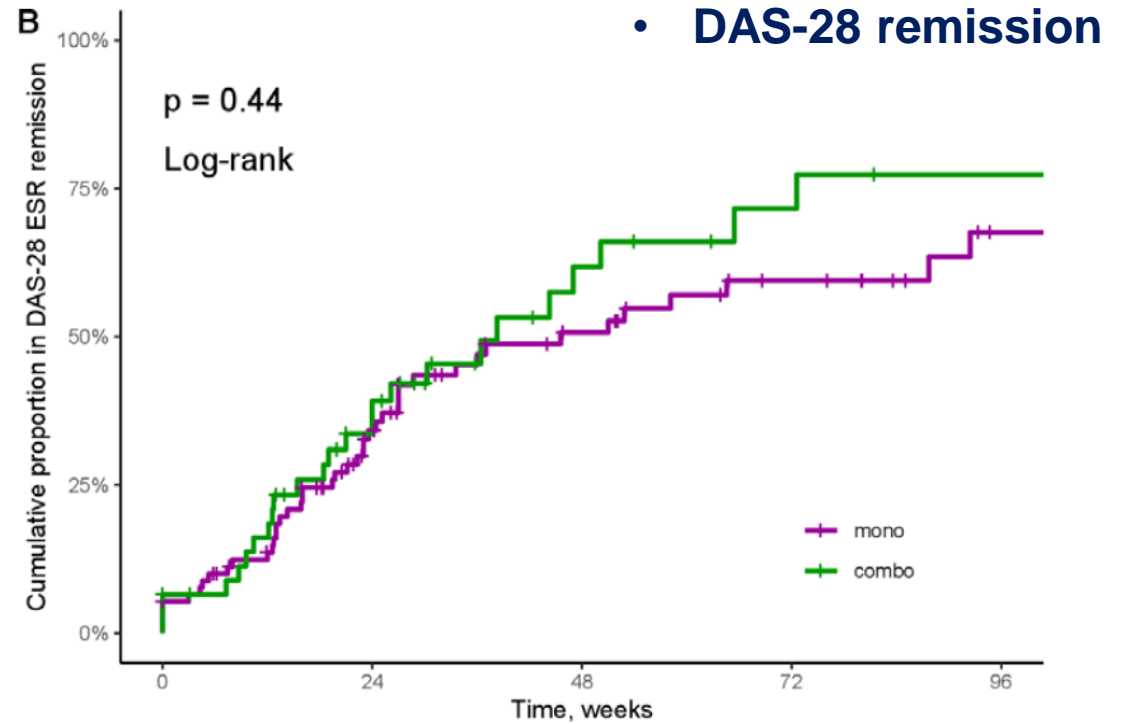
Παρόμοια αποτελεσματικότητα και σε Μονοθεραπεία



- Προοπτική παρακολούθηση 3 ετών



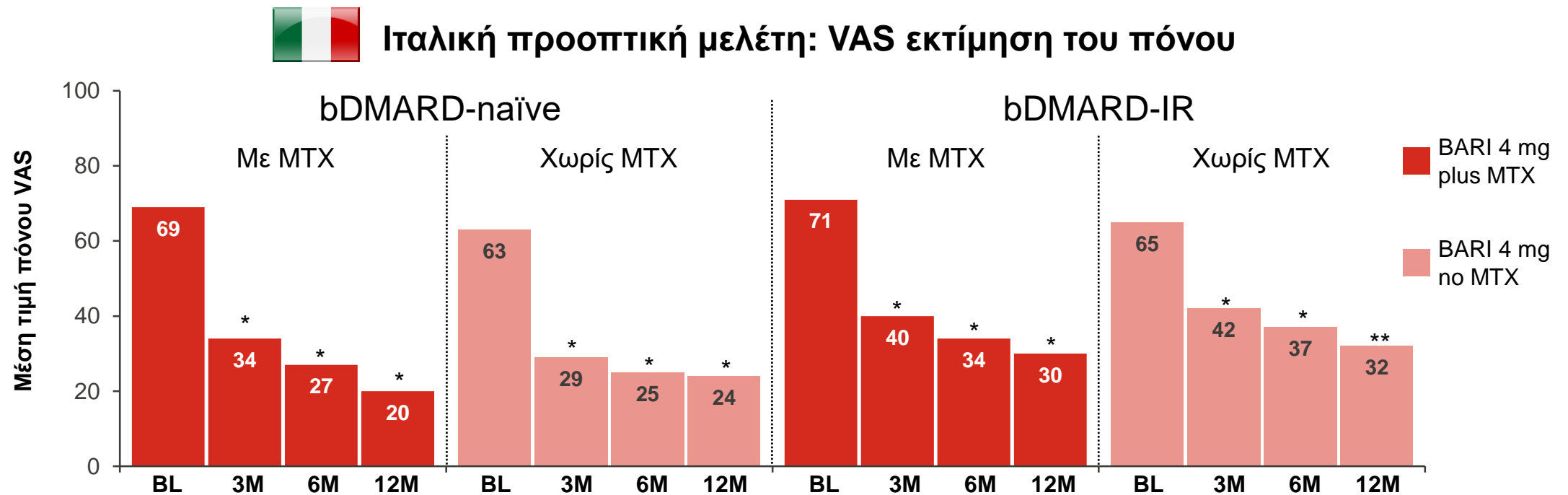
mono	93	83	69	59	53	47	43	36	29
combo	46	40	34	26	23	19	16	15	14



mono	93 (5)	45 (28)	25 (38)	15 (42)	6 (44)
combo	46 (3)	24 (16)	9 (22)	5 (24)	3 (25)

«Πραγματική» μείωση πόνου

- Σημαντική μείωση του πόνου (VAS-Pain) ανεξάρτητα από την προηγούμενη χρήση bDmard ή την συγχορήγηση με MTX
 - Οι περισσότεροι ασθενείς είχαν σημαντική μείωση του πόνου VAS πρώιμα



*p<0.0001 versus BL; **p<0.01 versus BL.

• BARI=Baricitinib; bDMARD=biologic Disease-modifying Anti-rheumatic Drug; BL=Baseline; IR=Inadequate Responder; M=Month; MTX=Methotrexate; VAS=Visual Analog Scale.

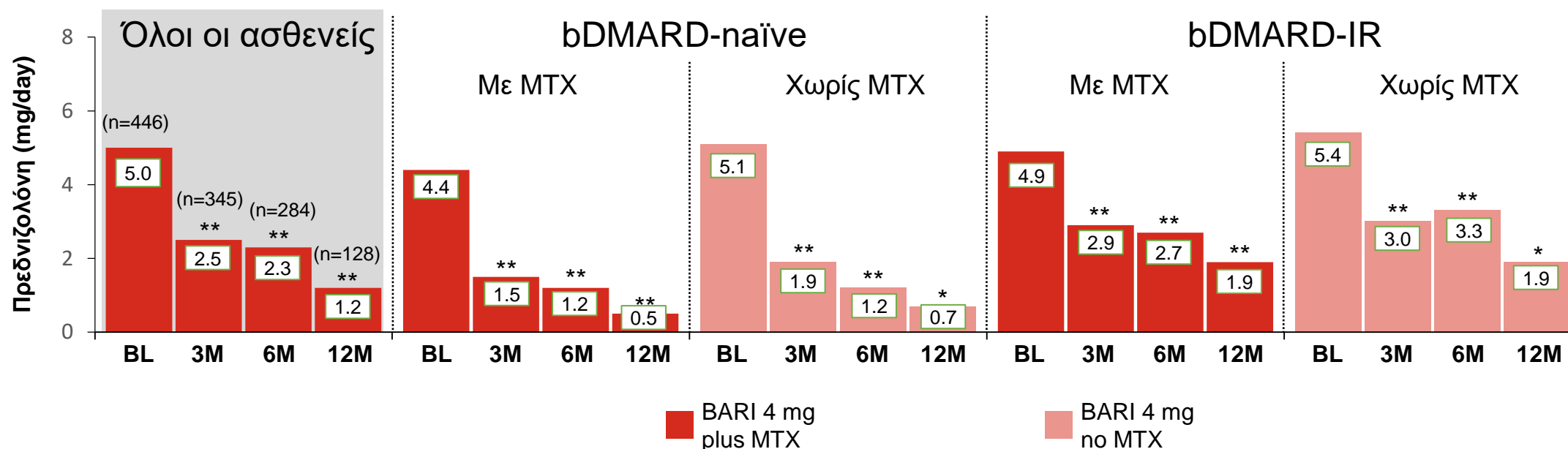
• Guidelli GM, et al. *Clin Exp Rheumatol.* 2021;39(4):868-873.

Πιο εύκολη μείωση της κορτιζόνης

- Σημαντική μείωση της κορτιζόνης από νωρίς ανεξάρτητα από την προηγούμενη χρήση bDmard ή την συγχορήγηση με MTX



Ιταλική προοπτική μελέτη: ημερήσια δόση πρεδνιζολόνης

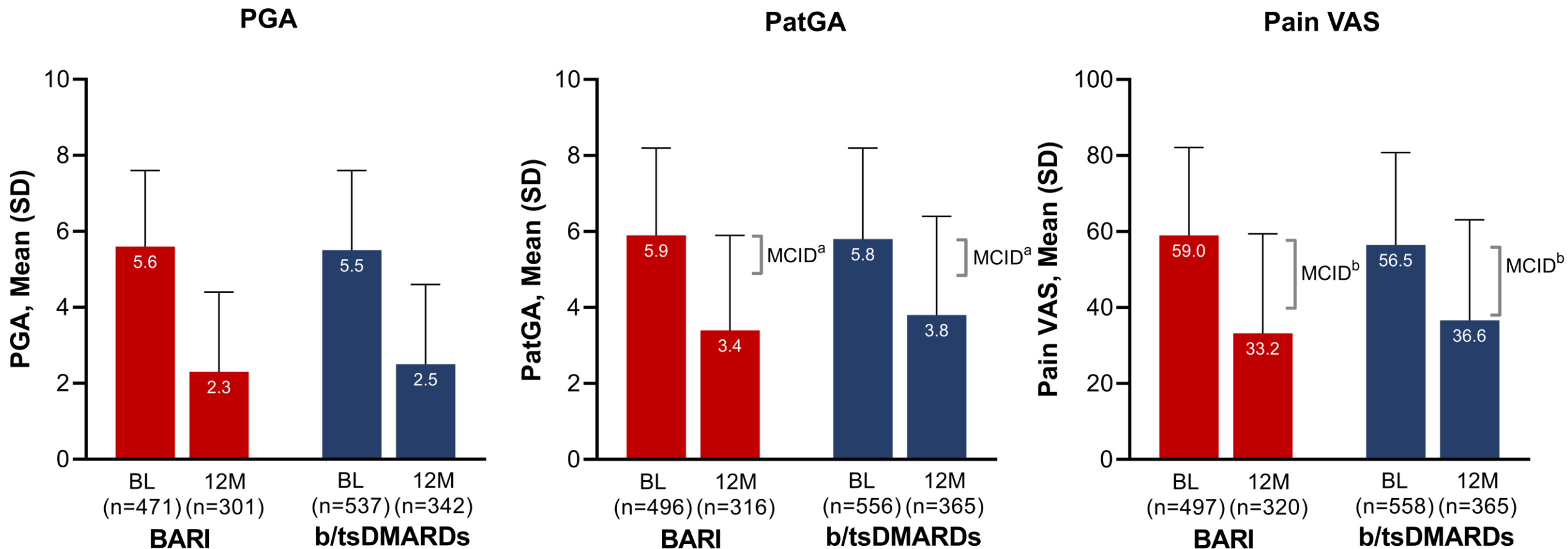


*p<.01 versus BL; **p<.0001 versus BL.

BAR=Baricitinib; bDMARD=biologic Disease-modifying Anti-rheumatic Drug; BL=Baseline; IR=Inadequate Responder; M=Month; MTX=Methotrexate; n=Number of Patients in the Specified Category.

Guidelli GM, et al. *Clin Exp Rheumatol*. 2021;39(4):868-873.

Βελτίωση των PROs και σε πραγματικές συνθήκες



^aMCID for PatGA on a scale of 0-10 cm is 1 cm; ^bMCID for Pain VAS on a scale of 0-100 mm is 20 mm when assessing pain across the severity spectrum

BARI=Baricitinib; BL=Baseline; bDMARD=biologic Disease-modifying Anti-rheumatic Drug; M=Month; MCID=Minimal Clinically Important Difference; PatGA=Patient's Global Assessment; PGA=Physician's Global Assessment; PRO=Patient-reported Outcome; SD=Standard Deviation; tsDMARD=targeted synthetic Disease-modifying Anti-rheumatic Drug; VAS=Visual Analog Scale.

Alten R, et al. Poster presented at EULAR 2022. Poster POS0666.

Δεδομένα ασφάλειας στην Ρευματοειδή Αρθρίτιδα

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

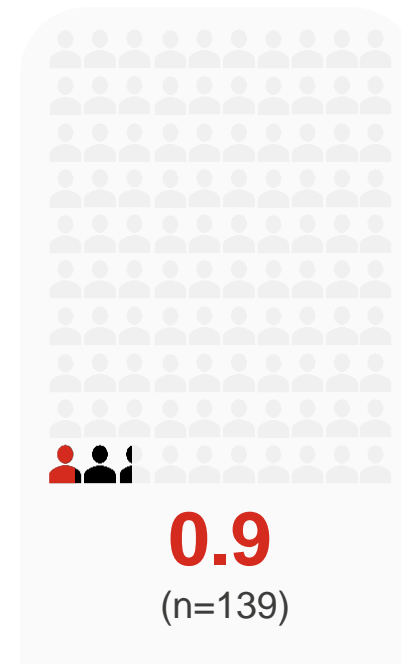
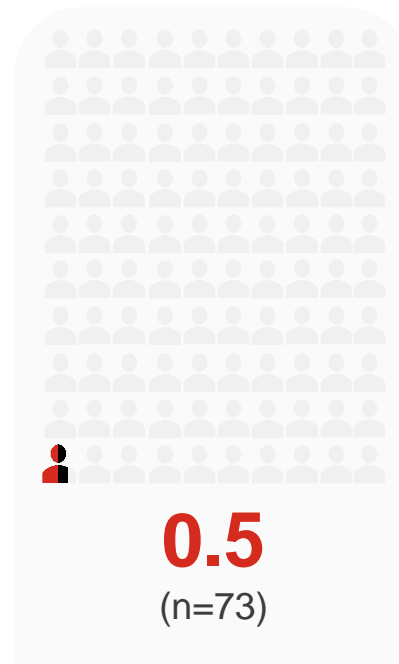
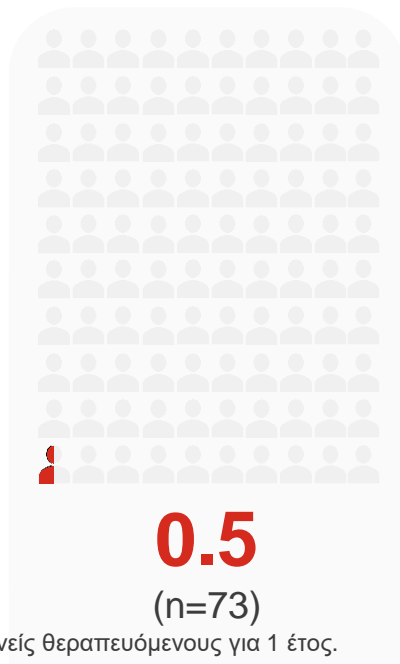
Σοβαρές Λοιμώξεις

Έρπης Ζωστήρ

MACE

DVT/PE

Κακοήθειες, πλην NMSC



IR ανά 100 ασθενο-έτη αναφερόμενα σε ασθενείς με ΡΑ:

1.5-7.0²

1.0-1.5³

0.1-2.4⁴⁻⁶

0.3-0.8⁷

0.8-2.3^{b,8}

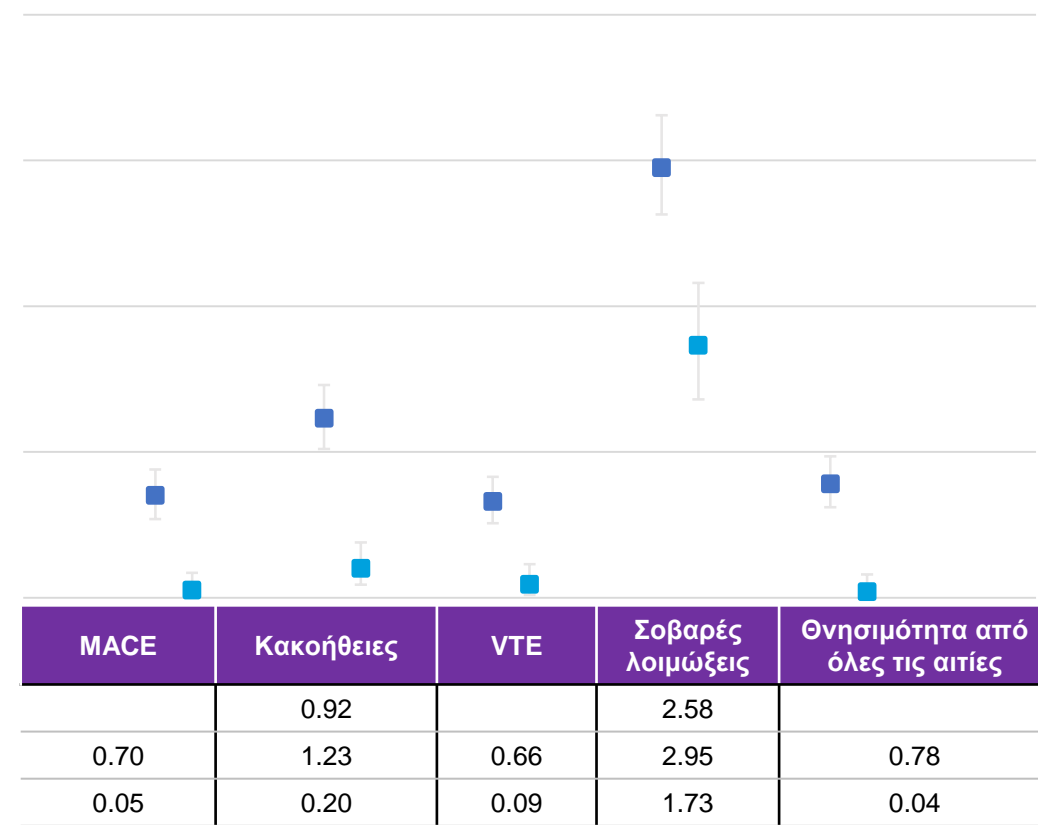
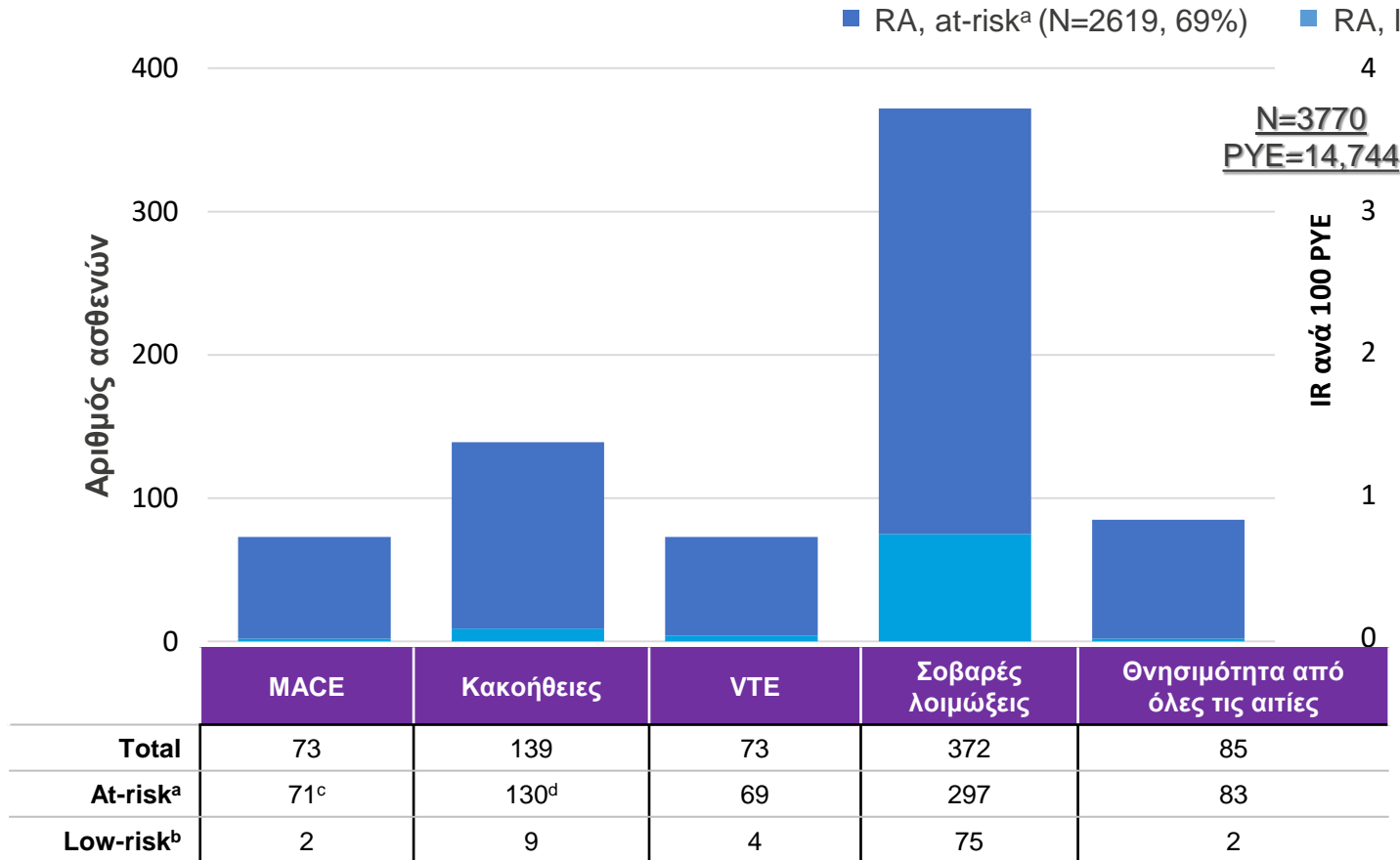
DVT: εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, DVT/PE: εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση ή/και πνευμονική εμβολή, IR: ποσοστά επίπτωσης ανά 100 ασθενο-έτη (ο χρόνος έκθεσης περικρίπτεται κατά το συμβάν), MACE: μείζον ανεπιθύμητο καρδιαγγειακό επεισόδιο, NMSC: μη μελανωματικός καρκίνος του δέρματος, PE: πνευμονική εμβολή,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

Δεδομένα ασφάλειας στην Ρευματοειδή Αρθρίτιδα

Αριθμός καταγεγραμμένων συμβάντων ενδιαφέροντος σε ασθενείς ανά ομάδα κινδύνου

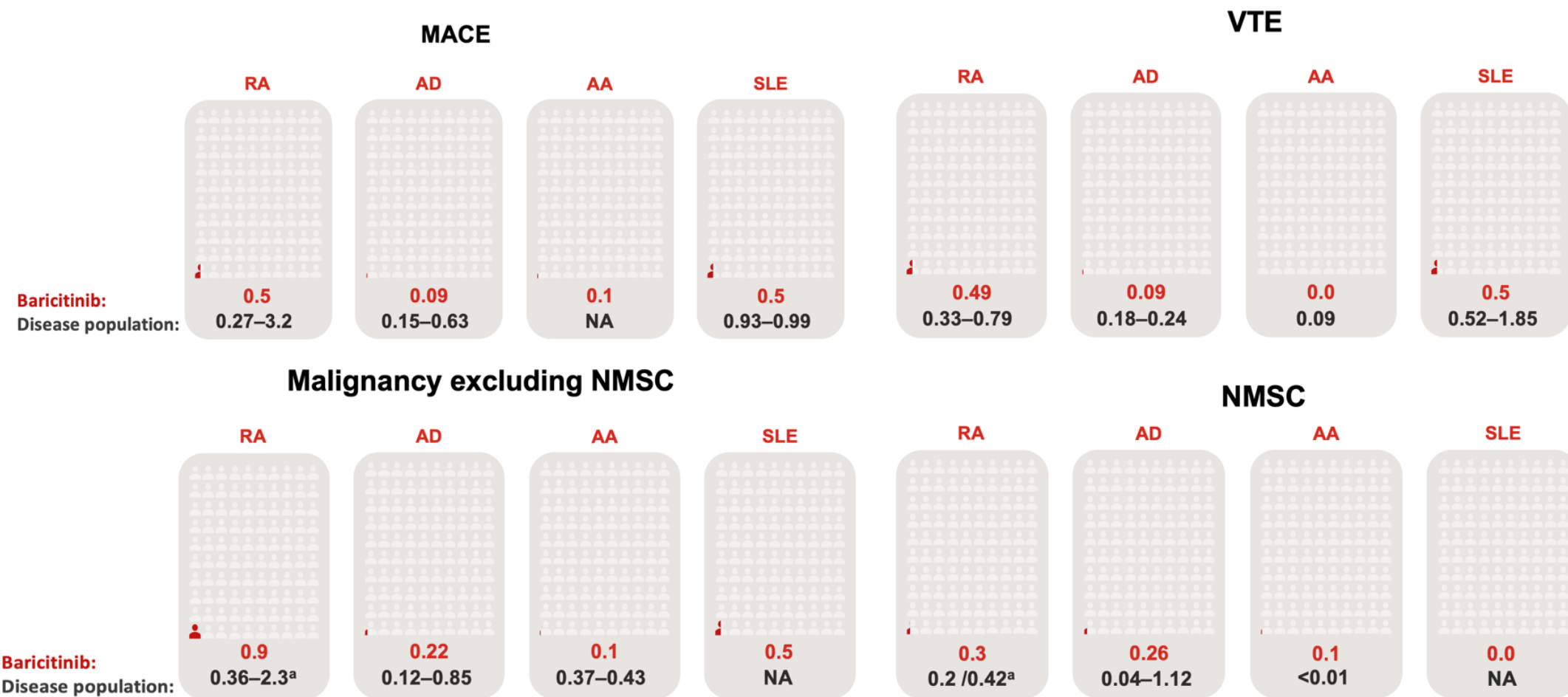
IR συμβάντων ενδιαφέροντος ανά 100 PYE σε ασθενείς ανά ομάδα κινδύνου



^aAt-risk defined as aged ≥65 years or with ≥1 of the following risk factors: ASCVD; diabetes mellitus; hypertension; current or past smoking; HDL <40 mg/dL; BMI ≥30 kg/m²; poor mobility; history of malignancy. ^bLow-risk defined as aged <65 years with no risk factors. ^c24 cases of myocardial infarction. ^d21 cases of lung cancer.

ASCVD=atherosclerotic cardiovascular disease; BMI=body mass index; HDL=high-density lipoprotein; IR=incidence rate in overall population; MACE=major cardiovascular events; Number of patients.

Δεδομένα ασφάλειας και σε άλλους «πληθυσμούς» ασθενών



Represents the number of people affected by the particular event in a disease population of 100 people treated with baricitinib for one year.
^aDisease population includes a population treated with DMARDs (malignancy excluding NMSC) and a data for tocilizumab from randomised controlled trials (NMSC).
 AA, alopecia areata; AD, atopic dermatitis; IR, incidence rate; NMSC, non-melanoma skin cancer; NA, IR not identified in the literature; PY, patient years; RA, rheumatoid arthritis; SLE, systemic lupus erythematosus.

☐ Συστηματική ανασκόπηση :

- 70 μελέτες (40 abstract)
- οι περισσότεροι ασθενείς (50 -70 έτων)
- διάρκεια νόσου (4 -19 έτη)
- Οι περισσότεροι : συνδυασμένη θεραπεία , μετά από bDmard



- Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του Baricitinib ήταν συγκρινόμενη και παρόμοια με τα δεδομένα των RCT
- Η παραμονή του Baricitinib ήταν μεγαλύτερη σε σχέση με τα bDmards

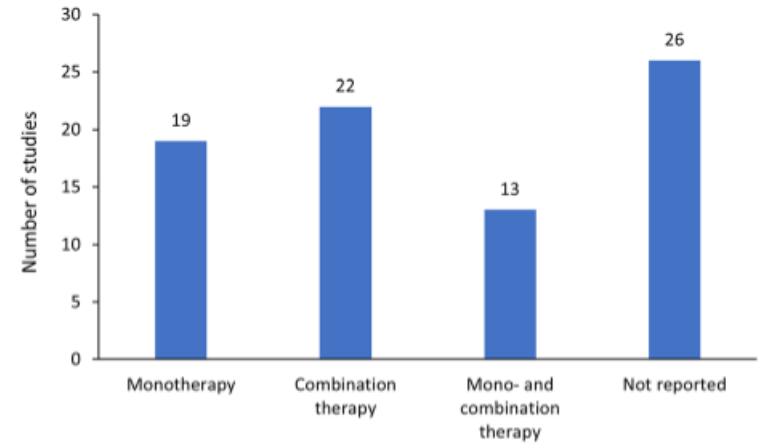


Fig. 3 Number of included publications by types of treatment

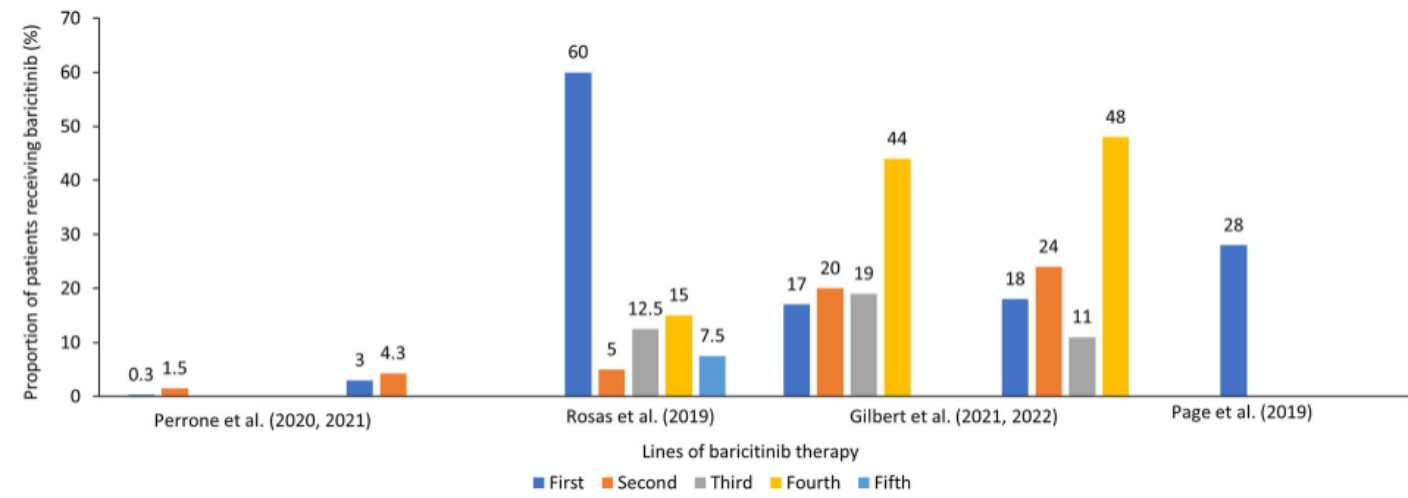


Fig. 2 Proportion of patients reporting the line of therapy in the included studies

The Baricitinib experience



- Πολυπληθή δεδομένα τόσο από το κλινικό πρόγραμμα αλλά και από δεδομένα της καθημερινής κλινικής πράξης
- Περισσότερο αποτελεσματικό από το adalimumab και επίτευξη των θεραπευτικών στόχων που διατηρείται σε βάθος χρόνου
- Ευελιξία και εξατομίκευση σε διαφορετικούς ασθενείς (δόση 4mg και 2 mg, μονοθεραπεία)
- Απαντά στις ανάγκες των ασθενών για ταχεία αποτελεσματικότητα στη φλεγμονή, τον πόνο και την μείωση των κορτικοστεροειδών, με έλεγχο της νόσου T2T
- Μακροχρόνια ασφάλεια με ισορροπημένο & σταθερό προφίλ οφέλους/κίνδυνου

Ευχαριστώ πολύ !!

