

«Οι προκλήσεις στη θεραπευτική πορεία των ασθενών με Σπονδυλαρθρίτιδες»

Εξωαρθρικές εκδηλώσεις σε ασθενή με Ψωριασική Αρθρίτιδα

Νικόλαος Κούγκας, Ρευματολόγος, Επιμελητής Α΄, Δ΄ Π/Θ ΑΠΘ, ΓΝ
Ιπποκράτειο, Θεσσαλονίκη

Δήλωση Σύγκρουσης Συμφερόντων

Για τη συγκεκριμένη ομιλία έχω λάβει τιμητική αμοιβή από την εταιρεία Pfizer

Έχω λάβει αμοιβή για ομιλίες και συμβουλευτικές δραστηριότητες από:

Novartis, Amgen, Roche, Pfizer, Abbvie, MSD, Genesis, Aenorasis, UCB,
Pharmaserve-Lilly

Η Pfizer έχει ελέγξει το περιεχόμενο ώστε να ανταποκρίνεται στις ειδικές προδιαγραφές της αλλά δεν έχει επιβεβαιώσει ότι οι βιβλιογραφικές παραπομπές έχουν παρατεθεί ορθά.

Για όλα τα φαρμακευτικά προϊόντα που αναφέρονται παρακαλείσθε να συμβουλευέστε / συμβουλευτείτε τις εγκεκριμένες Περιλήψεις Χαρακτηριστικών των Προϊόντων.

Παρουσίαση περιστατικού

- Γυναίκα 27 ετών
- Καπνίστρια 10 ρ/γ, οικογενειακό ιστορικό ψωριασικής αρθρίτιδας (πατέρας)
- Διάγνωση ψωρίασης κατά πλάκας κυρίως σε γόνατα-αγκώνες, προ 2ετίας υπό τοπική αγωγή
- Έναρξη apremilast έπειτα από εμφάνιση πλακών στο τριχωτό της κεφαλής
- Μερική ανταπόκριση στους 2 μήνες από την έναρξη και σταδιακή εμφάνιση διαρροϊκών κενώσεων με συνοδό τεινισμό

Παρουσίαση περιστατικού

- Διακοπή του artemilast με αρχική μερική βελτίωση των συμπτωμάτων από το πεπτικό αλλά με επιδείνωση στη συνέχεια
- Διενέργεια κολονοσκόπησης: Αριστερόπλευρη κολίτιδα, ενδοσκοπική εικόνα Mayo II (μέτριας βαρύτητας)
- Βιοψία συμβατή με ελκώδη κολίτιδα
- Έναρξη αμινοσαλυκυλικών από το στόμα και με υποκλυσμούς
- Γρήγορη, καλή ανταπόκριση

Παρουσίαση περιστατικού

- 1 μήνα αργότερα οξεία εγκατάστασης άλγος AP άκρου ποδός με σημαντική δυσχέρεια στη βάδιση
- Επίσκεψη σε ορθοπεδικό και διάγνωση ενθεσοπάθειας αχιλλείου τένοντα
- Χορήγηση κορτικοστεροειδών χωρίς βελτίωση
- Σταδιακή επιδείνωση της ψωρίασης ιδίως από το τριχωτό της κεφαλής
- Αιφνίδια διόγκωση ΔΕ γόνατος
- Επίσκεψη σε ρευματολόγο

Παρουσίαση περιστατικού

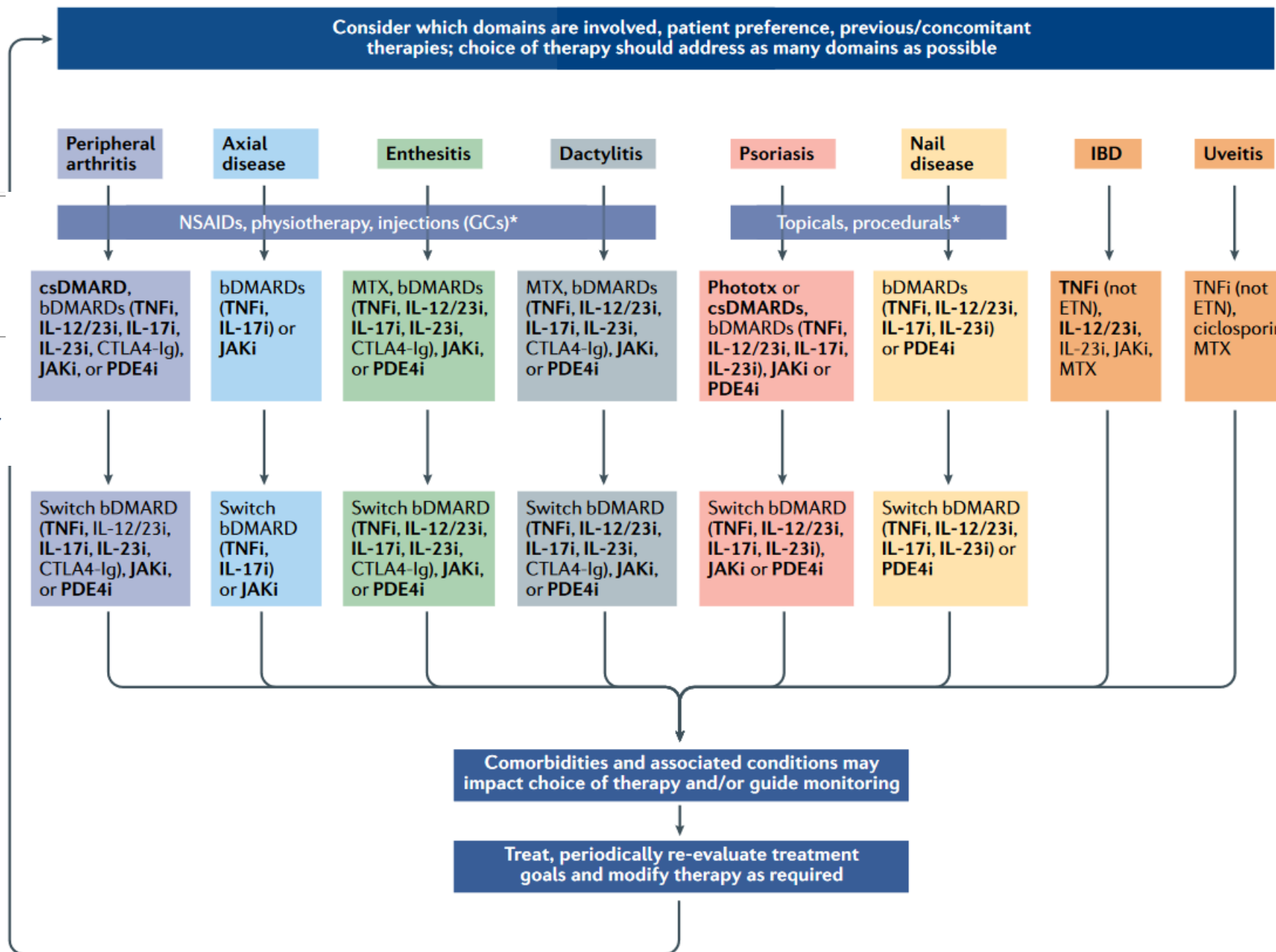
- Διάγνωση περιφερικής Σπονδυλοαρθρίτιδας (μονοαρθρίτιδα, ενθεσίτιδα, ψωρίαση, ελκώδης κολίτιδα) με ενεργότητα από το δέρμα και το μυοσκελετικό
- Παρακέντηση γόνατος (30 cc φλεγμονώδους υγρού-7.500 κκχ) και έναρξη tofacitinib 5mg BID
- 4 μήνες αργότερα σε πλήρη ύφεση από όλα τα προσβεβλημένα συστήματα
- Χωρίς καμία ανεπιθύμητη ενέργεια

2021 GRAPPA (Recs)

Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis (GRAPPA): updated treatment recommendations for psoriatic arthritis 2021

Laura C. Coates¹, Enrique R. Soriano², Nadia Corp³, Heidi Bertheussen⁴, Kristina Callis Duffin⁵, Cristiano B. Campanholo⁶, Jeffrey Chau⁷, Lili Eder⁸, Daniel G. Fernandez-Avila⁹, Oliver FitzGerald¹⁰, Amit Garg¹¹, Dafna D. Gladman¹², Niti Goel¹³, Philip S. Helliwell¹⁴, M. Elaine Husni¹⁵, Deepak R. Jadon¹⁶, Arnon Katz¹⁷, Dhruvkumar Laheru¹⁸, John Latella¹⁹, Ying-Ying Leung²⁰, Christine Lindsay²¹, Ennio Lubrano²², Luis Daniel Mazzucolo²³, Phillip J. Mease²⁴, Denis O'Sullivan²⁵, Alexis Ogdie²⁶, Wendy Olsder²⁷, Penelope Esther Palominos²⁸, Lori Schick²⁹, Ingrid Steinkoenig³⁰, Maarten de Wit³¹, D. A. van der Windt³, Arthur Kavanaugh³² and the GRAPPA Treatment Recommendations domain subcommittees***

NATURE REVIEWS | RHEUMATOLOGY



Overview of Tofacitinib studies in PsA

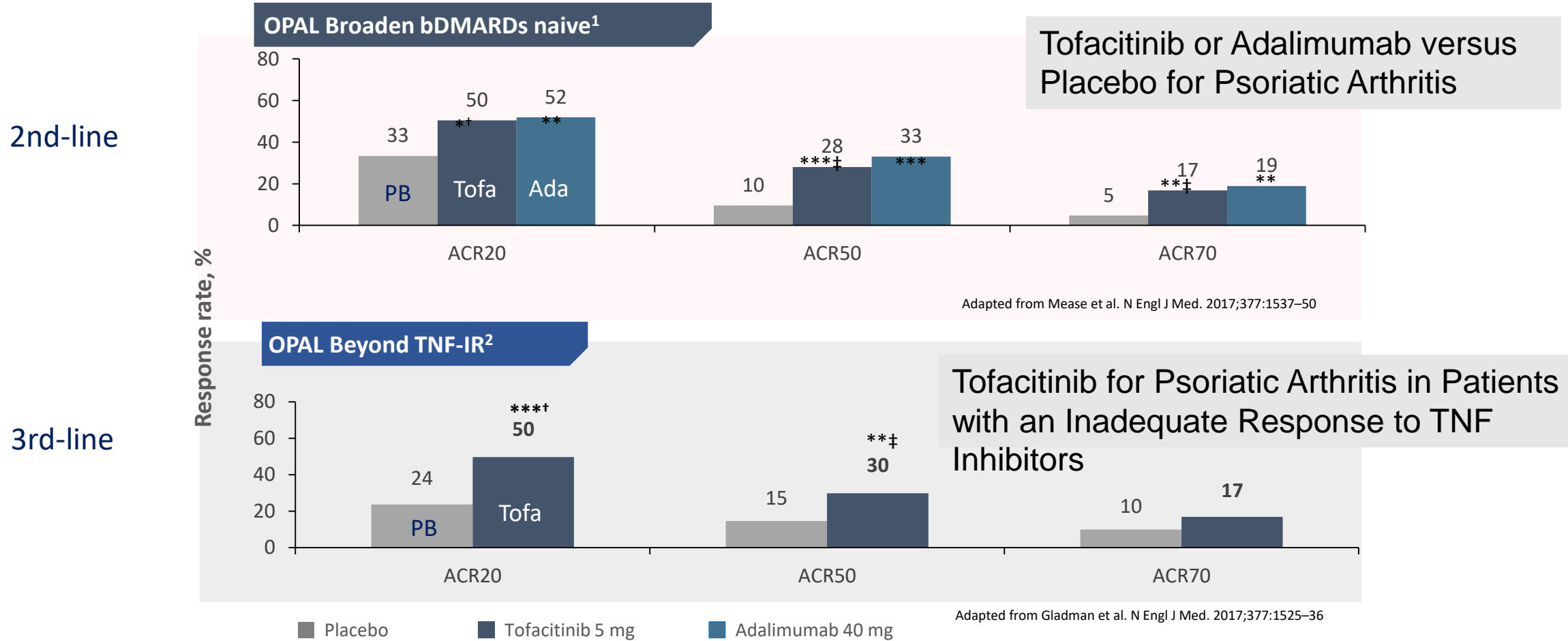
	DMARD-IR OPAL BROADEN	TNFi-IR OPAL BEYOND	OLE OPAL BALANCE
Study (N)	OPAL Broaden ¹ (N=422)	OPAL Beyond ² (N=395)	OPAL Balance ³ (N=686)
Duration	12 months	6 months	36 months
Background treatment	csDMARD	csDMARD	csDMARD
Tofacitinib treatment position	Second-line	Third-line	Long-term treatment

1. Mease et al. N Engl J Med 2017;377:1537–50.

2. Gladman et al. N Engl J Med 2017;377:1525–36;

3. Nash P, et al. Presented at ACR 2017; poster 620.

ACR response rates at Month 3 for Tofacitinib in PsA

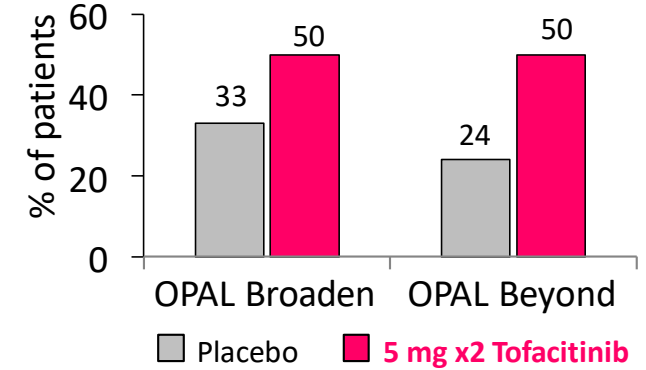
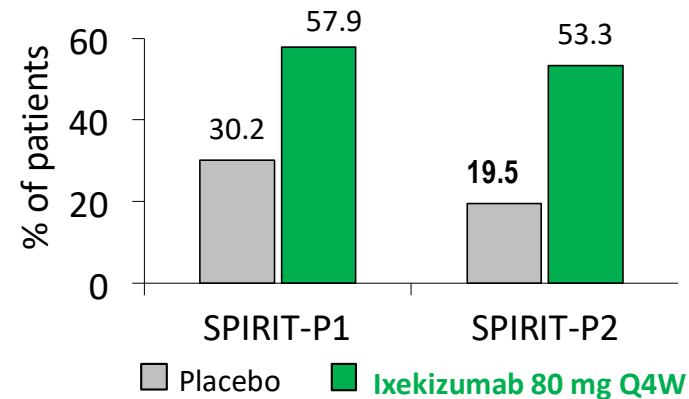
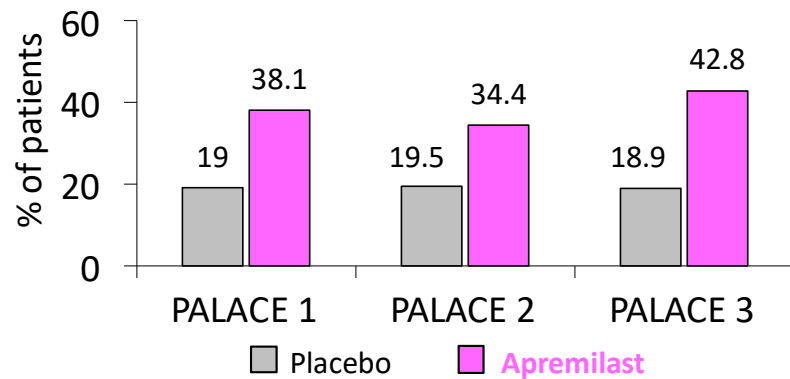
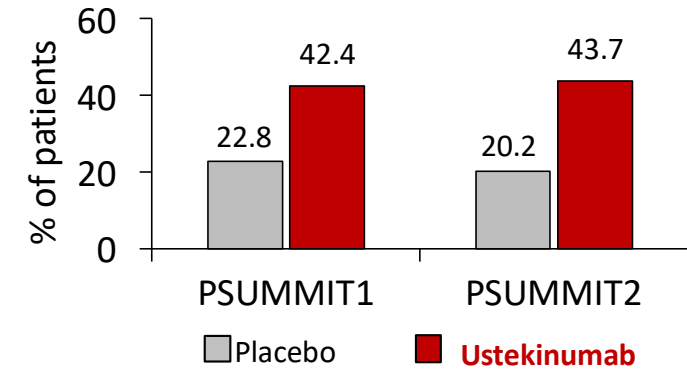
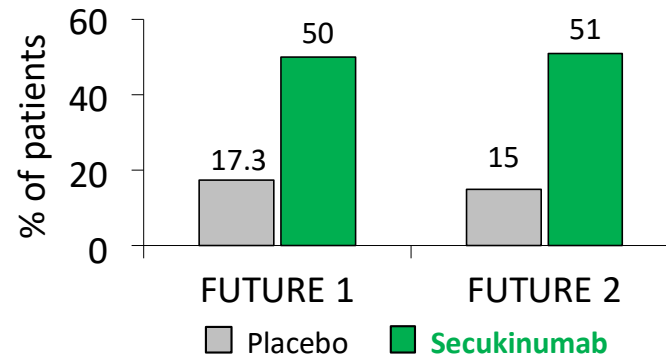
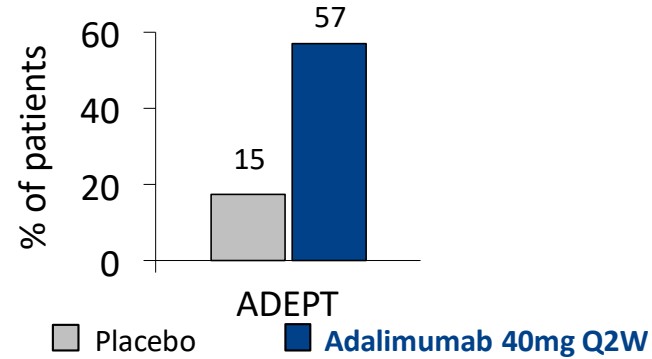


Results were consistent between TNFi-naïve and TNFi-IR patients

1. Mease et al. N Engl J Med. 2017;377:1537-50;
 2. Gladman et al. N Engl J Med. 2017;377:1525-36.

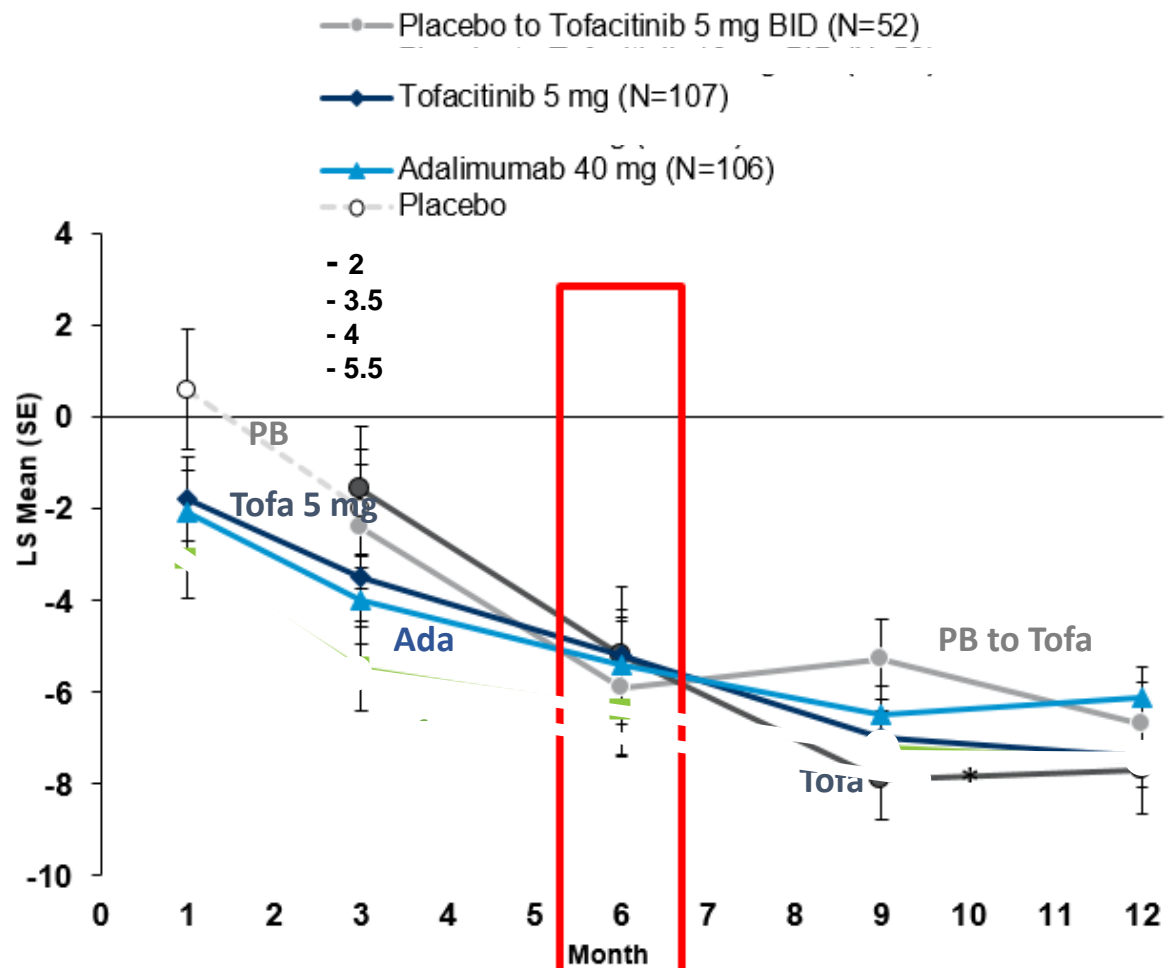
PsA ACR20 Response Overview in Randomised Controlled Trials (6m)

(NO DIRECT COMPARISONS)



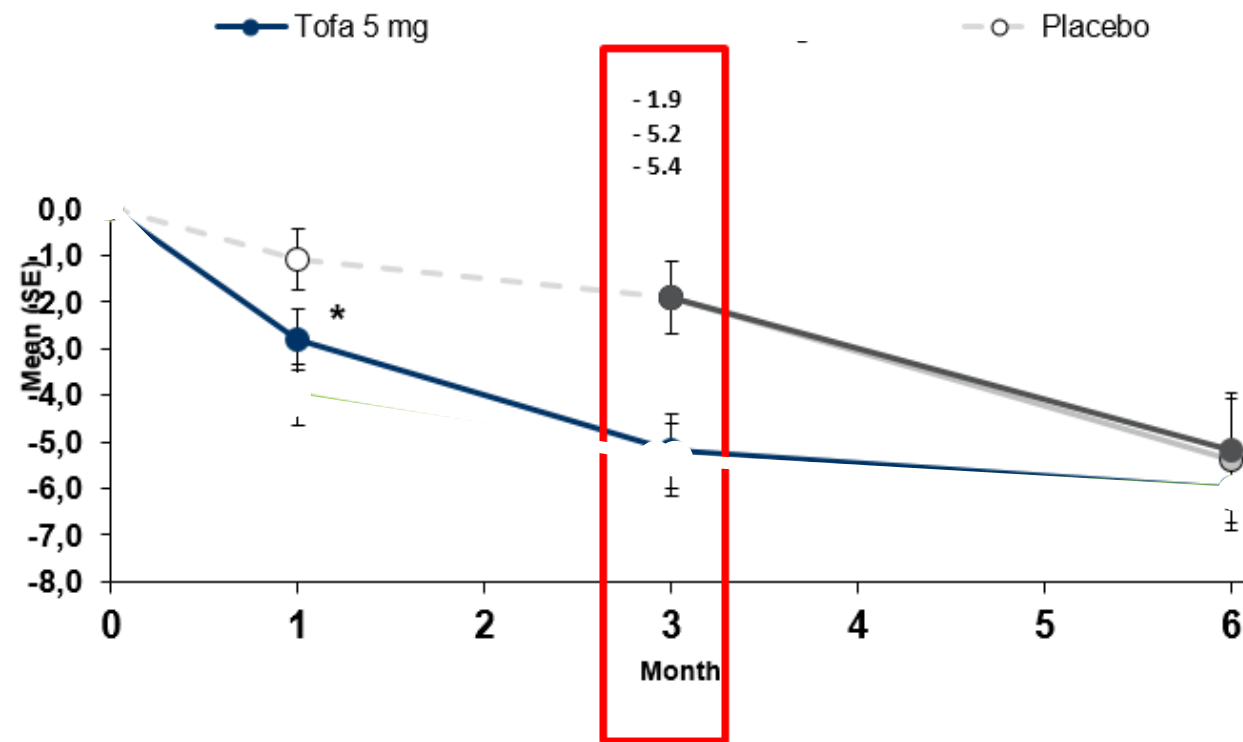
ΔDactylitis Severity Score

OPAL Broaden bDMARDs naive¹



Nominal *P≤0.05 vs placebo.

OPAL Beyond TNF-IR²



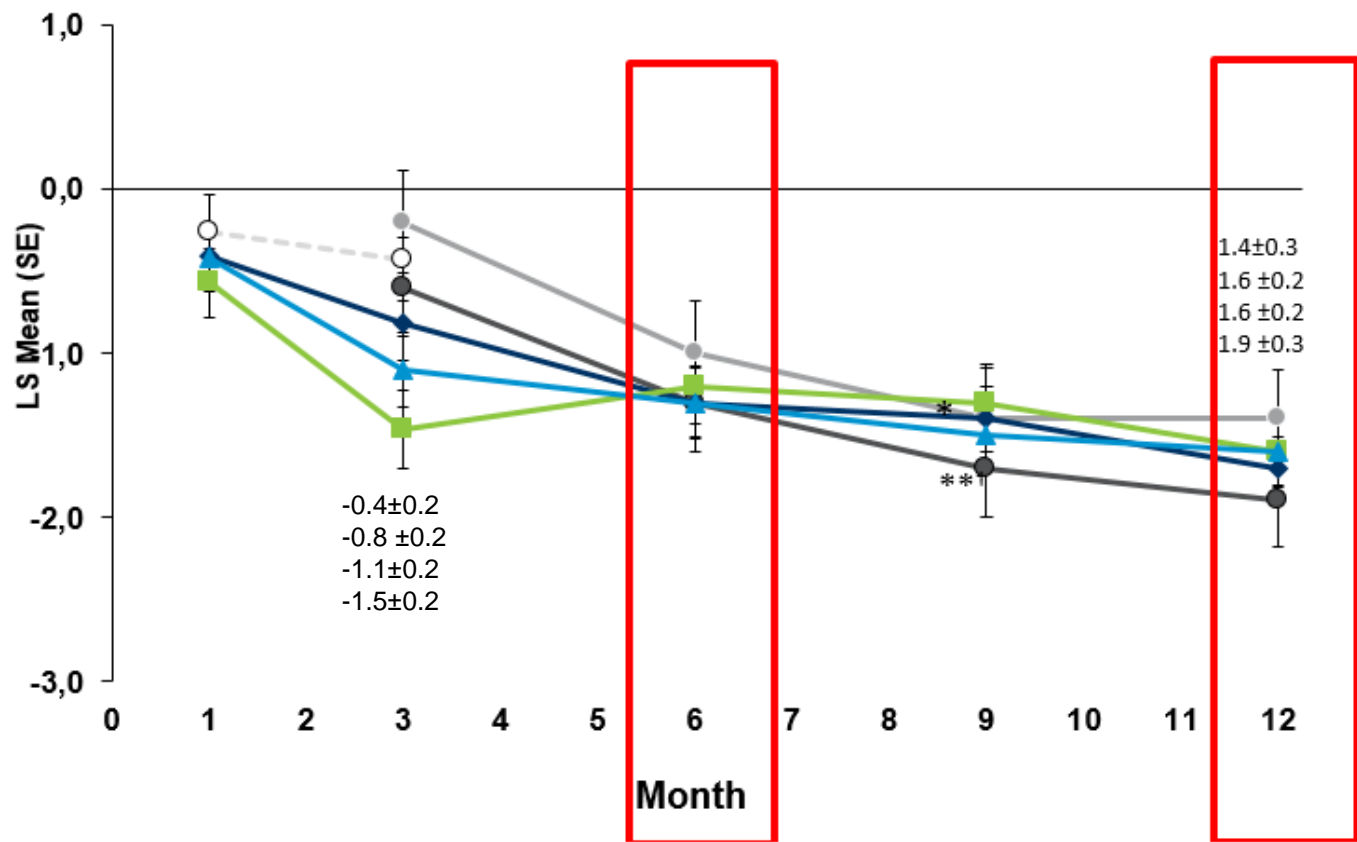
1. Mease et al. N Engl J Med. 2017;377:1537–50; Supplementary appendix. 2. Gladman et al. N Engl J Med. 2017;377:1525–36; Supplementary appendix

The licensed dose of tofacitinib in PsA is 5 mg BID in combination with csDMARDs

ΔEnthesitis Severity Score LEI=Leeds Enthesitis Index

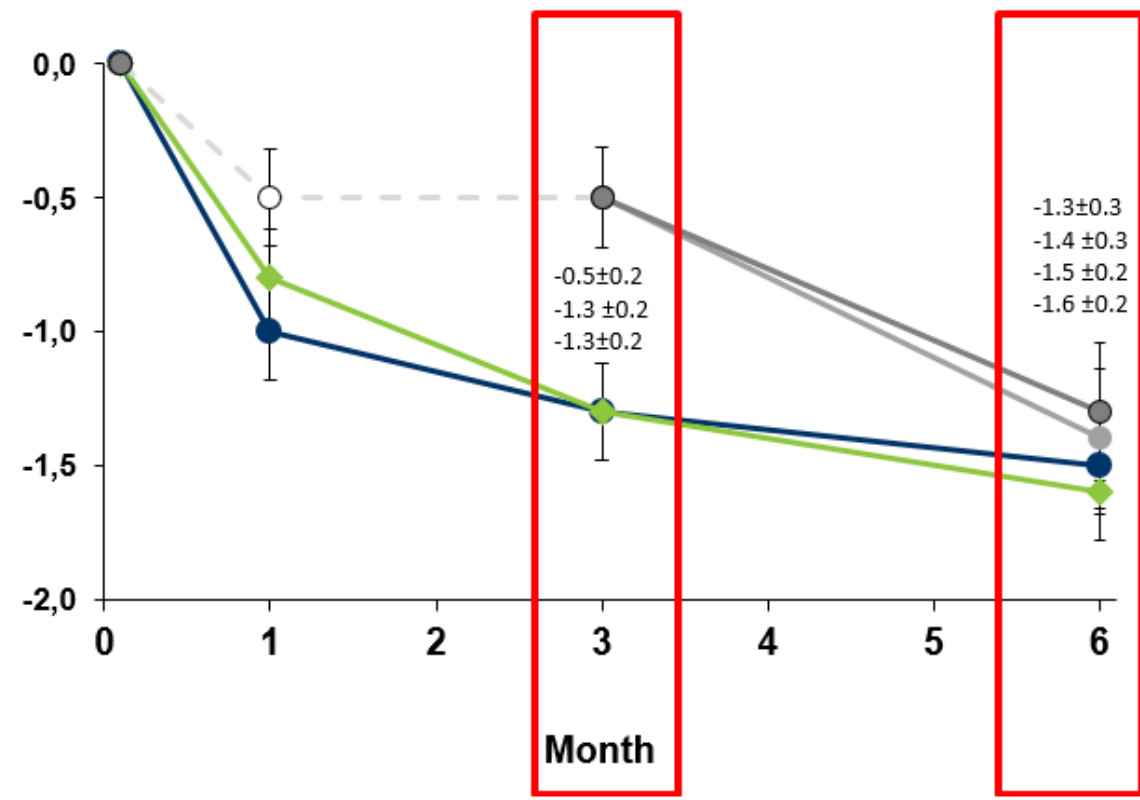
OPAL Broaden bDMARDs naive¹

- Placebo to Tofacitinib 5 mg BID (N=34)
- Tofacitinib 5 mg BID (N=64)
- Adalimumab 40 mg (N=31)
- Placebo



OPAL Beyond TNF-IR²

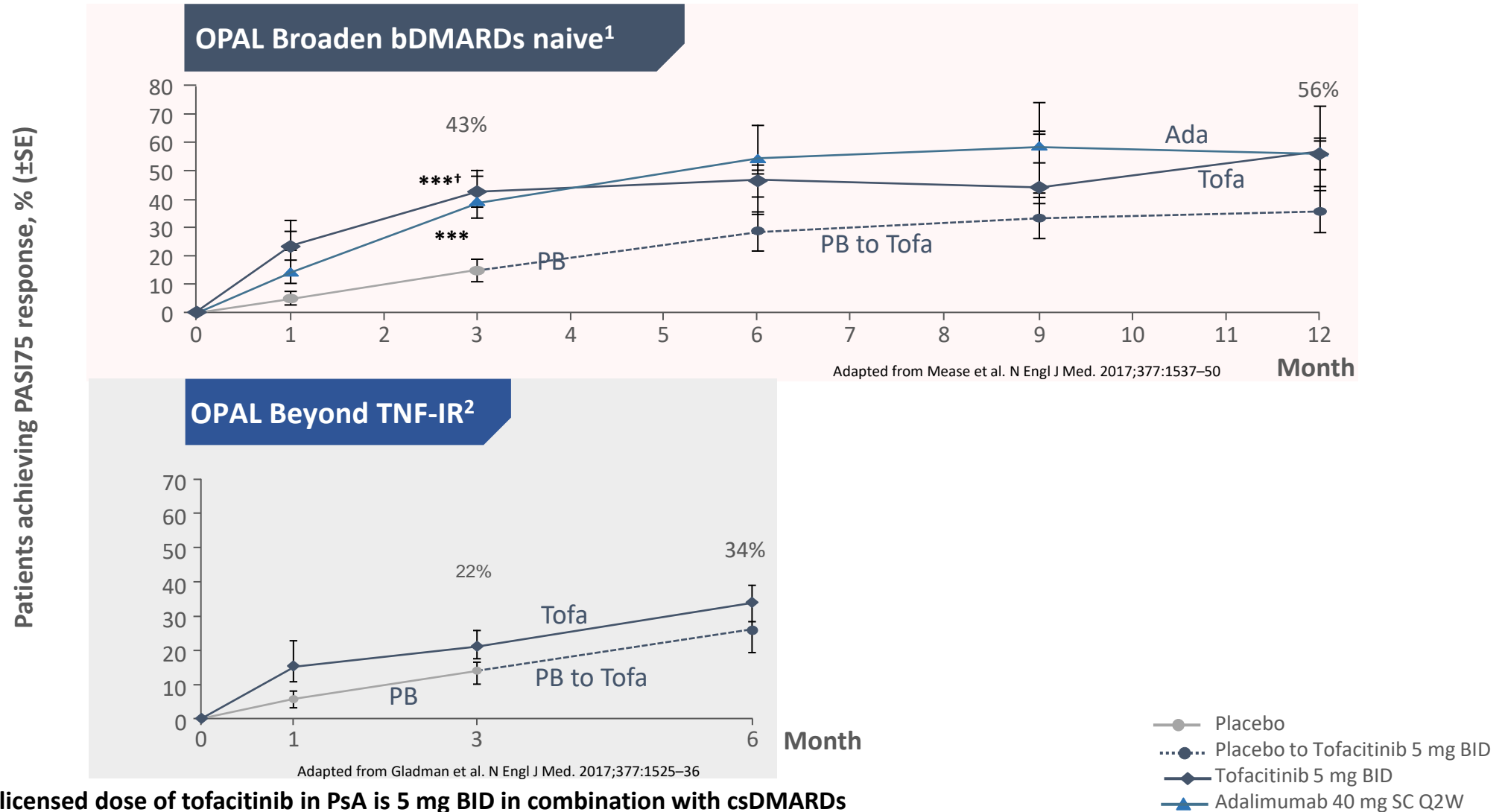
- Tofa 5 mg
- Placebo
- Placebo to 5 mg



1. Mease et al. N Engl J Med. 2017;377:1537–50; Supplementary appendix. 2. Gladman et al. N Engl J Med. 2017;377:1525–36; Supplementary appendix

The licensed dose of tofacitinib in PsA is 5 mg BID in combination with csDMARDs

PASI75 response rates over time: Tofacitinib in PsA

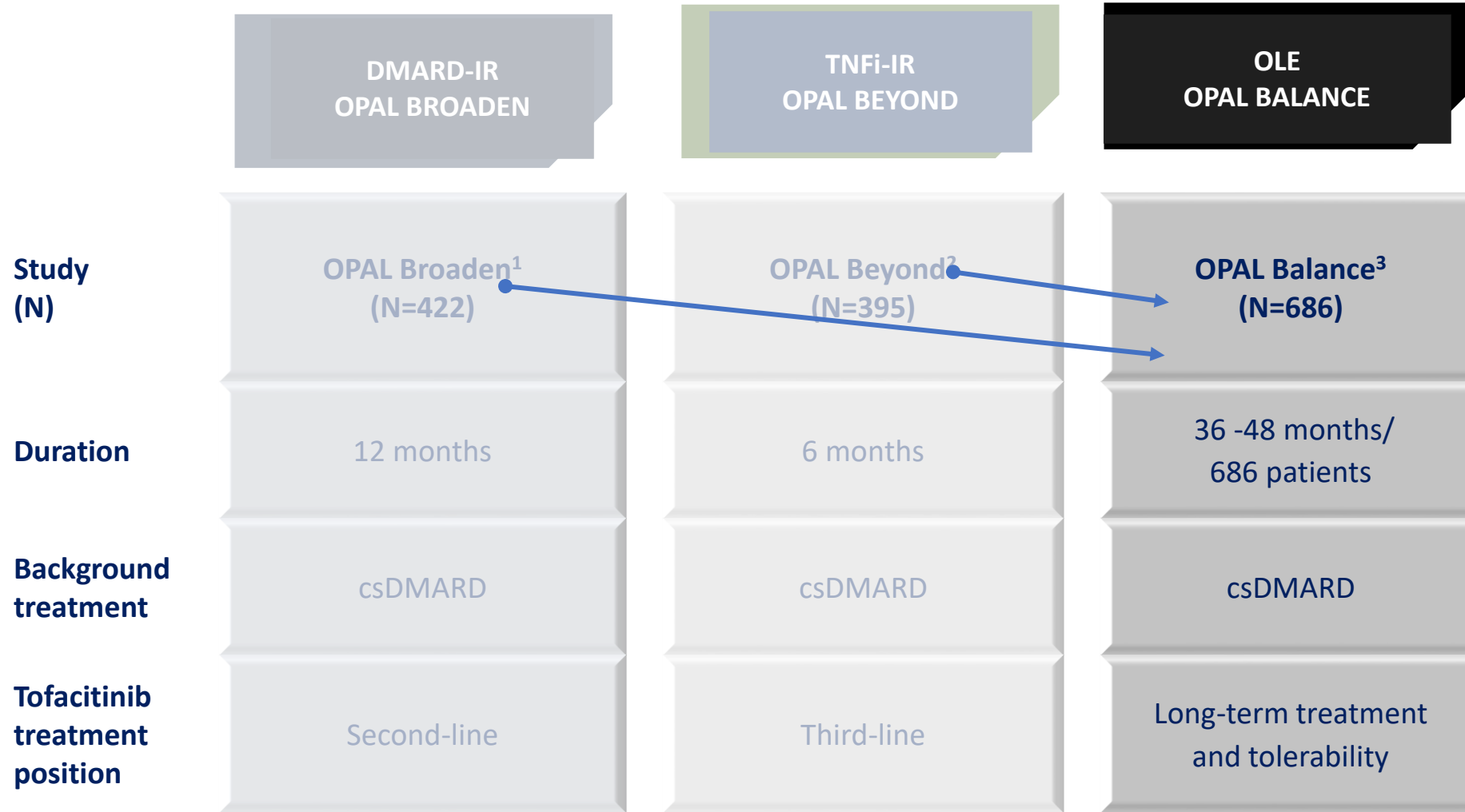


The licensed dose of tofacitinib in PsA is 5 mg BID in combination with csDMARDs

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

2. Gladman et al. N Engl J Med. 2017;377:1525-36;

Overview of Tofacitinib studies in PsA



1. Mease et al. N Engl J Med 2017;377:1537–50.
 2. Gladman et al. N Engl J Med 2017;377:1525–36;
 3. Nash, et al, April 2021 The Lancet Rheumatology 3(4):e270-e283.

Safety and efficacy of tofacitinib up to 48 months in patients with active PsA: final analysis of the OPAL Balance long-term extension study
 Nash, P., Coates, L. C., Kivitz, A. J., et al, April 2021 The Lancet Rheumatology 3(4):e270-e283

Safety and efficacy of tofacitinib up to 48 months in patients with active PsA: final analysis of the OPAL Balance long-term extension study

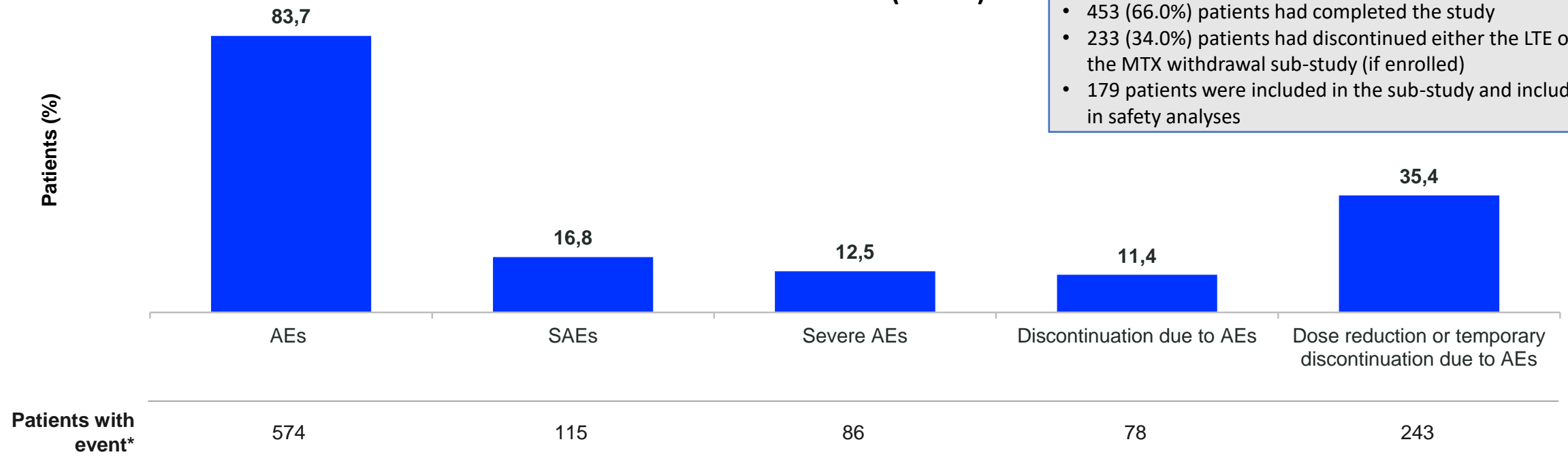
Nash, P., Coates, L. C., Kivitz, A. J., et al, April 2021 The Lancet Rheumatology 3(4):e270-e283

OPAL Balance: Overall Adverse Events up to Month 48 in Adults With Active PsA*

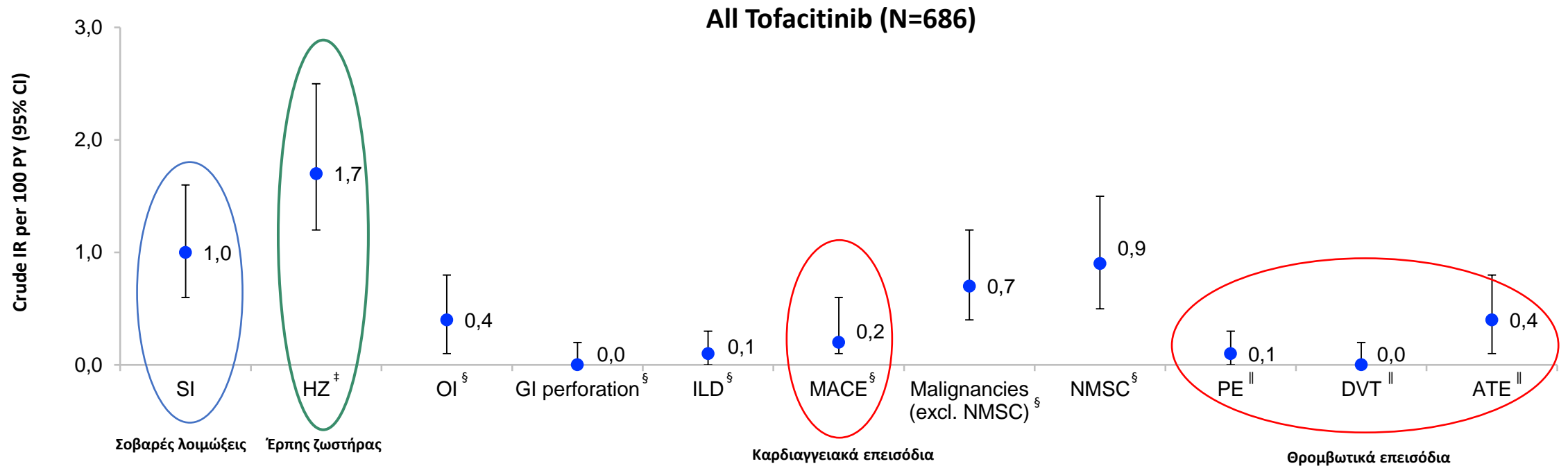
All Tofacitinib (N=686)

At study end (May 20, 2019):

- 453 (66.0%) patients had completed the study
- 233 (34.0%) patients had discontinued either the LTE or the MTX withdrawal sub-study (if enrolled)
- 179 patients were included in the sub-study and included in safety analyses



OPAL Balance: Incidence of AEs of Special Interest up to Month 48

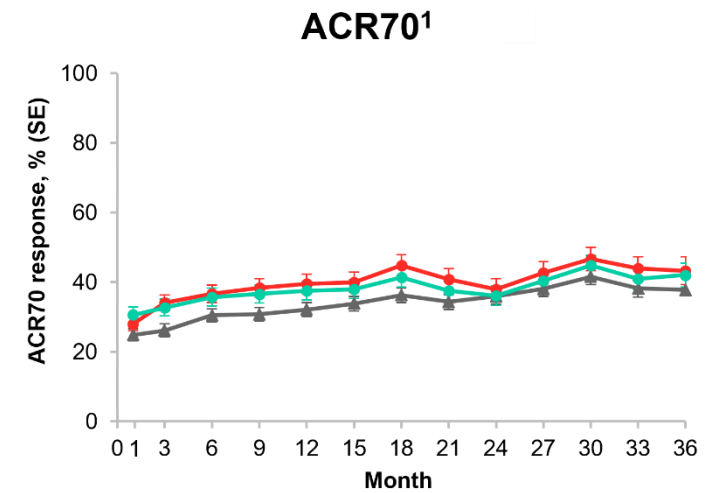
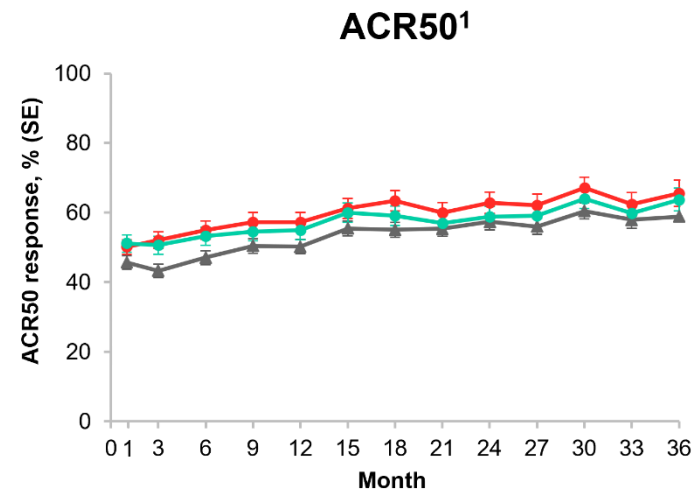
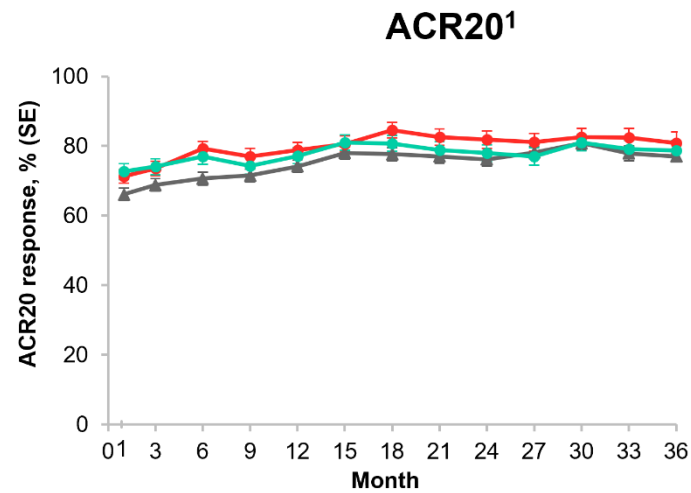


Patients with event	17	29	6	0	1	4	12	15	1	0	6
PY	1699.4	1666.5	1696.2	1703.5	1703.2	1699.6	1702.3	1680.4	1702.0	1703.5	1694.0
n1	0	0	0	0	0	2	3	0	1	0	0

Safety and efficacy of tofacitinib up to 48 months in patients with active PsA: final analysis of the OPAL Balance long-term extension study

Nash, P., Coates, L. C., Kivitz, A. J., et al, April 2021 The Lancet Rheumatology 3(4):e270-e283

OPAL Balance – Διατήρηση κλινικής απάντησης

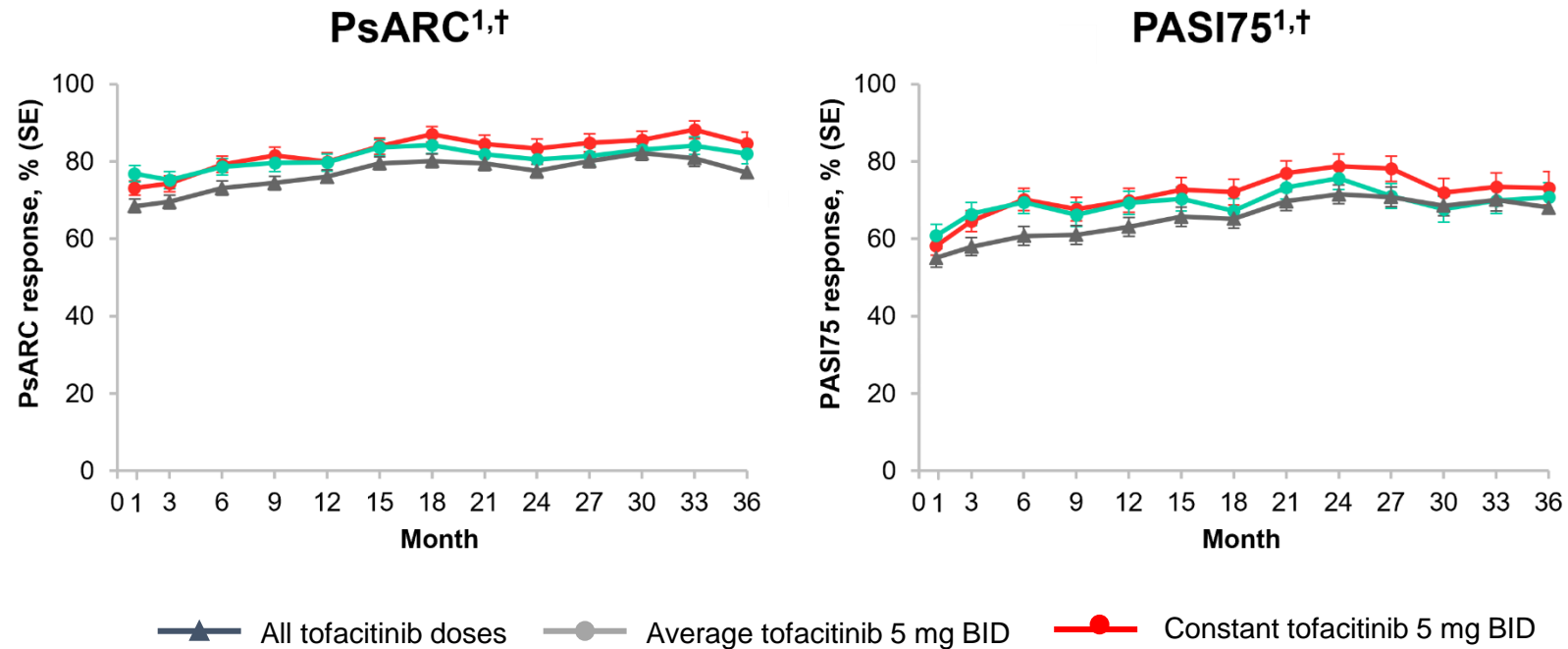


▲ All tofacitinib doses ● Average tofacitinib 5 mg BID ● Constant tofacitinib 5 mg BID

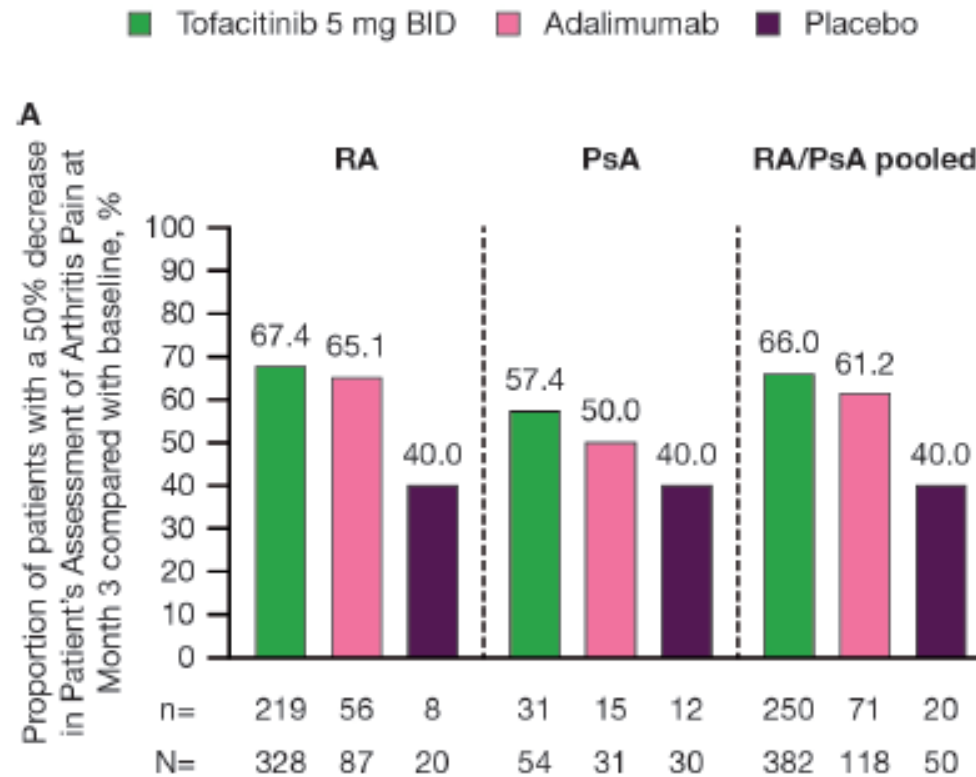
Safety and efficacy of tofacitinib up to 48 months in patients with active PsA: final analysis of the OPAL Balance long-term extension study

Nash, P., Coates, L. C., Kivitz, A. J., et al, April 2021 The Lancet Rheumatology 3(4):e270-e283

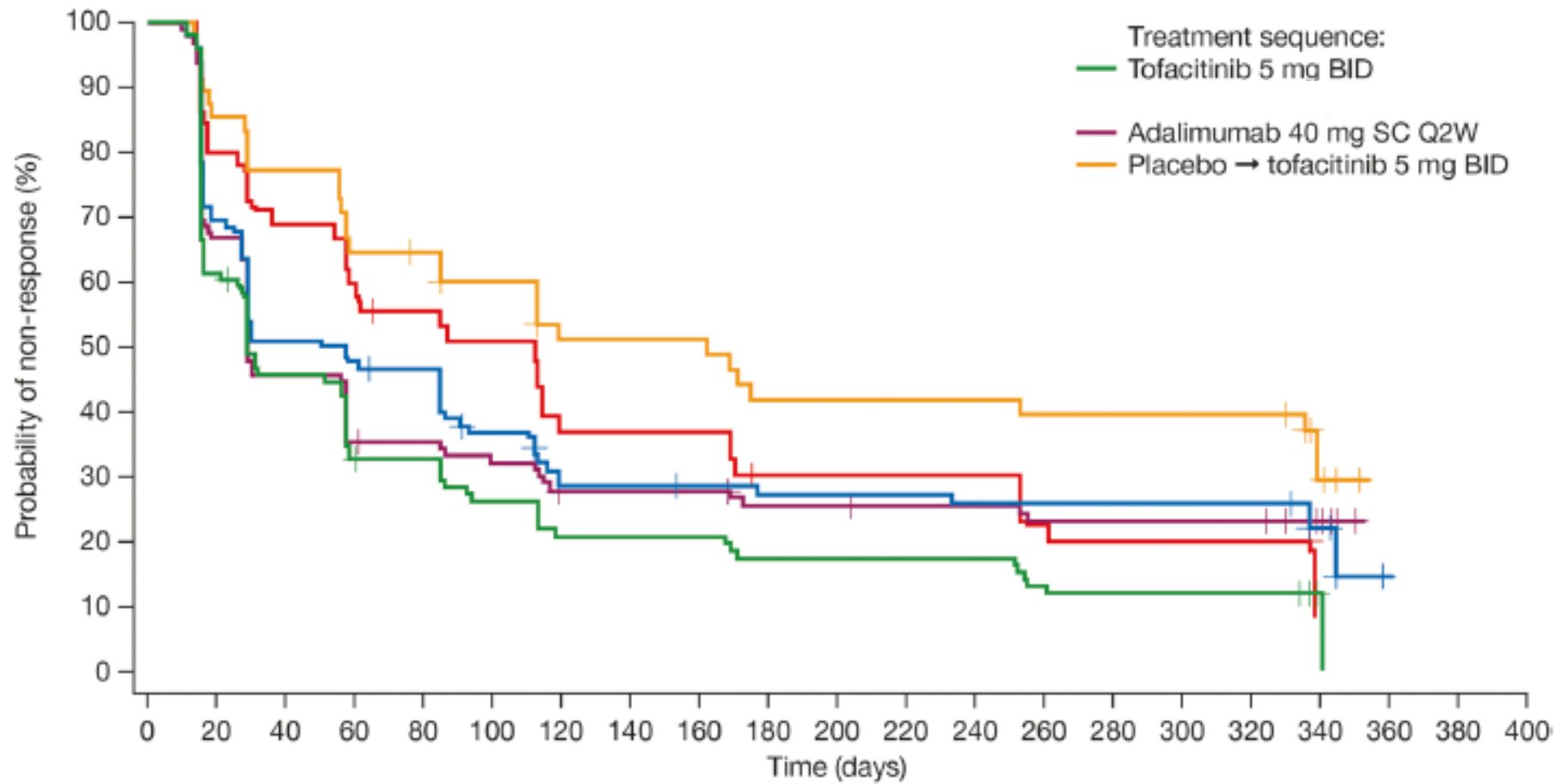
OPAL-balance: Διατήρηση κλινικής απάντησης



Tofacitinib on residual pain in patients with rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis



HAQ-DI score response

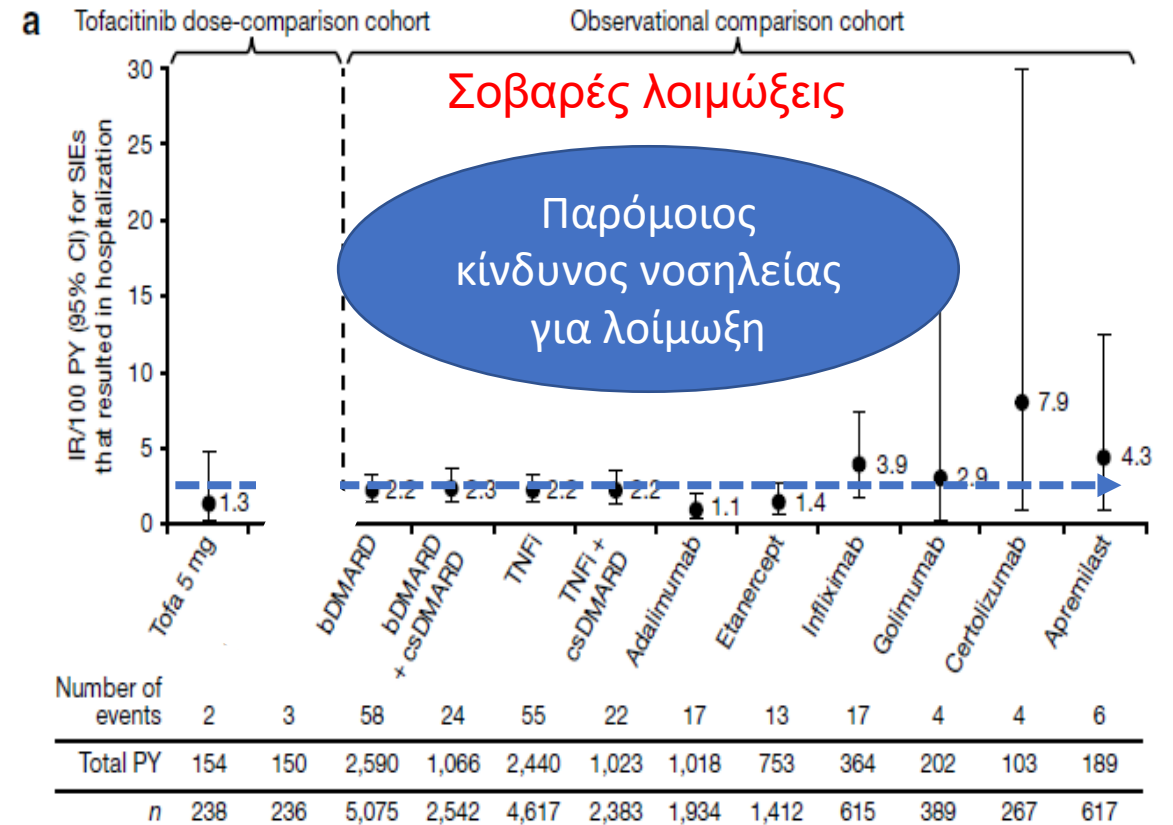
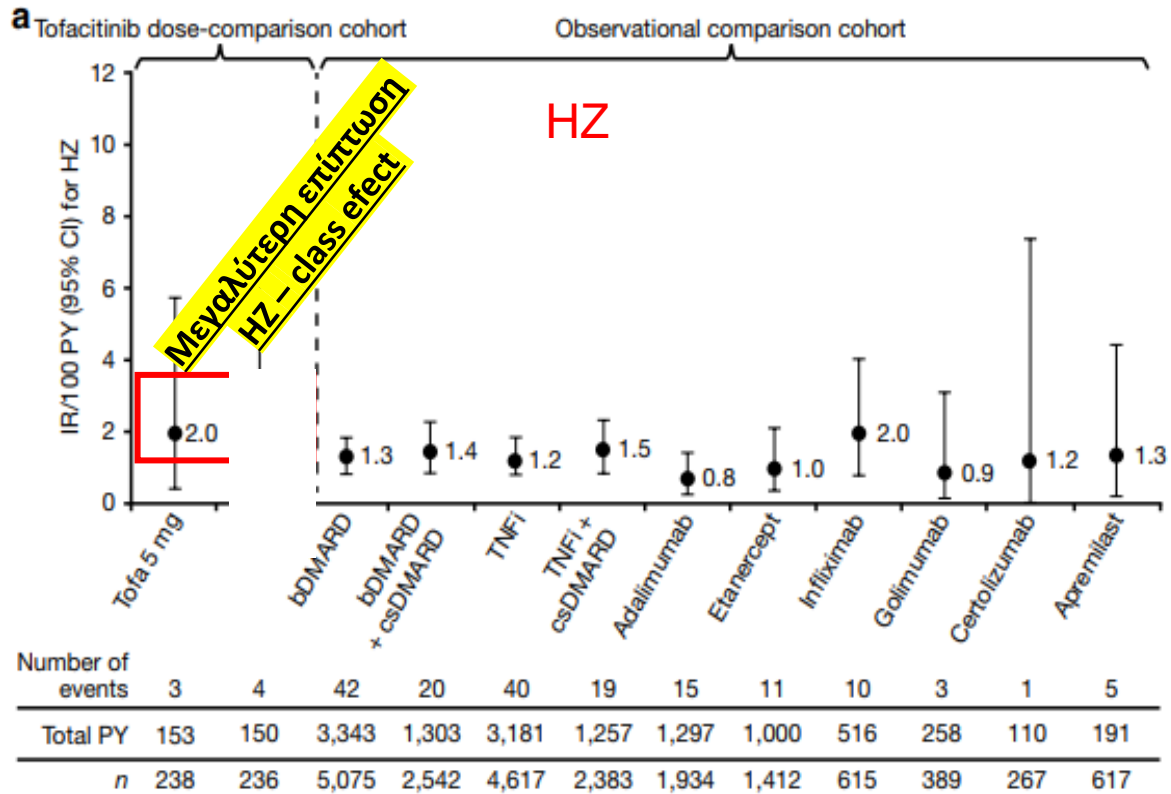




An Integrated Analysis of the Safety of Tofacitinib in Psoriatic Arthritis across Phase III and Long-Term Extension Studies with Comparison to Real-World Observational Data

Gerd R. Burmester¹ · Jeffrey R. Curtis² · Huifeng Yun² · Oliver FitzGerald³ · Kevin L. Winthrop⁴ · Valderilio F. Azevedo⁵ · William F. C. Rigby⁶ · Keith S. Kanik⁷ · Cunshan Wang⁷ · Pinaki Biswas⁸ · Thomas Jones⁹ · Niki Palmetto⁸ · Thijs Hendriks⁹ · Sujatha Menon⁷ · Ricardo Rojo⁷

© The Author(s) 2020

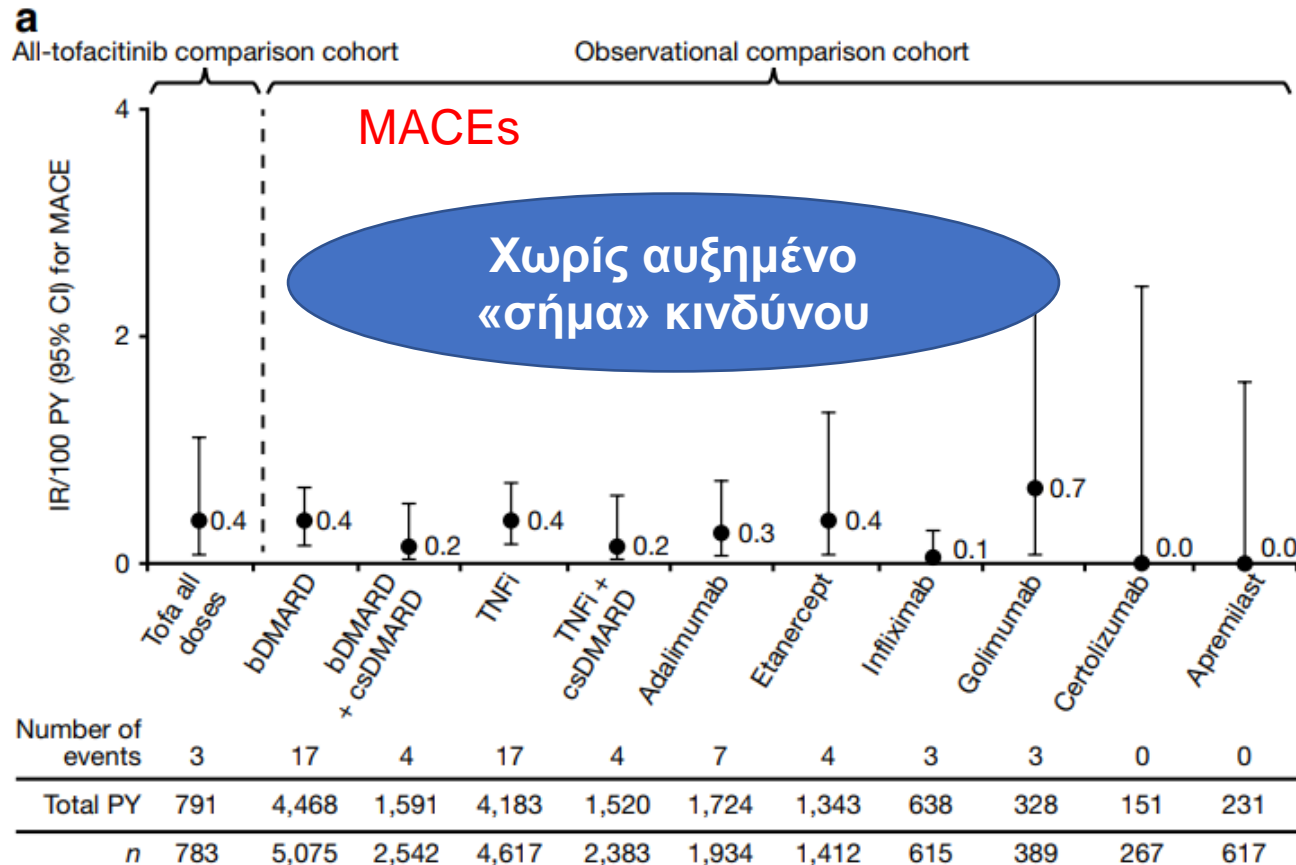




An Integrated Analysis of the Safety of Tofacitinib in Psoriatic Arthritis across Phase III and Long-Term Extension Studies with Comparison to Real-World Observational Data

Gerd R. Burmester¹ · Jeffrey R. Curtis² · Huifeng Yun² · Oliver FitzGerald³ · Kevin L. Winthrop⁴ · Valderilio F. Azevedo⁵ · William F. C. Rigby⁶ · Keith S. Kanik⁷ · Cunshan Wang⁷ · Pinaki Biswas⁸ · Thomas Jones⁹ · Niki Palmetto⁸ · Thijs Hendrikx⁹ · Sujatha Menon⁷ · Ricardo Rojo⁷

© The Author(s) 2020



Η εγκεκριμένη δόση του tofacitinib στη Ρευματοειδή αρθρίτιδα είναι 5mg BID σε συνδυασμό με MTX

Key Points

In patients with active psoriatic arthritis (PsA), the safety profile of tofacitinib was generally consistent with that of other therapies in real-world settings.

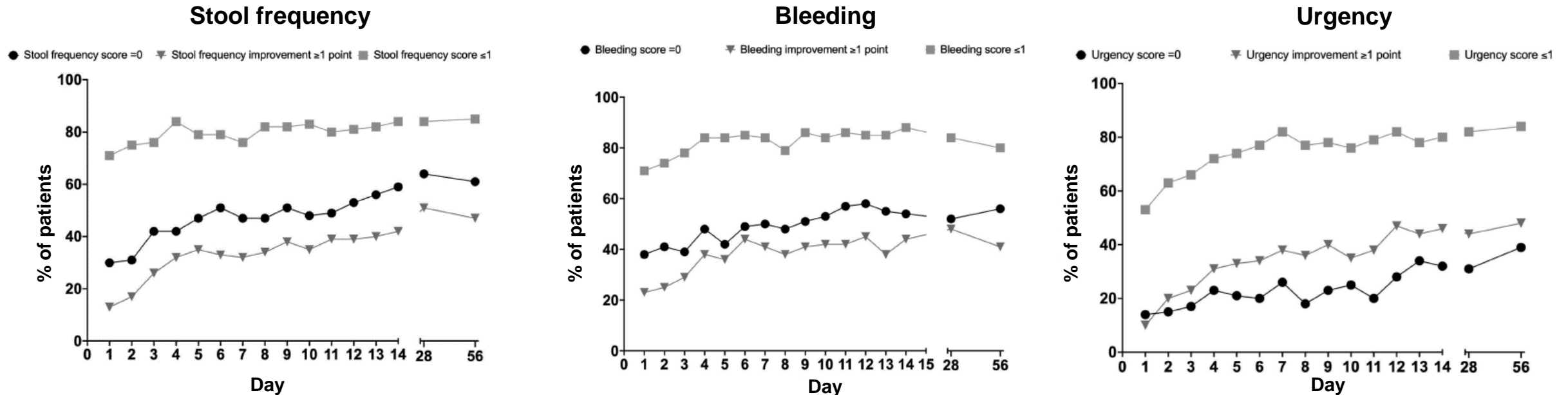
Tofacitinib was associated with a higher risk for herpes zoster than were most other PsA therapies.

No new risks were identified compared with those already observed with tofacitinib treatment of rheumatoid arthritis.

TOUR study: βελτίωση του προτύπου κενώσεων την 3^η ημέρα μετά την έναρξη αγωγής με tofacitinib με βάση τα PROs ερωτηματολόγια

Προοπτική, 14 US κέντρα, n=96, anti-TNFalpha: 94.8%, vedolizumab:58.3%, ≥2 βιολογικοί παράγοντες: 66.7%

SCCAI subscores during the initial 56 days of treatment with TOFACITINIB^{†,‡}



Graphs adapted from Long MD, et al. 2022.

[†]The percentage of patients with improvement of ≥1 point compared to the baseline SCCAI subscores as well as the percentage of patients with a subscore of ≤1 and 0 is shown. [‡]The OCTAVE study measured changes in rectal bleeding and stool frequency, as reported in the prescribing information. Urgency data were not measured and reported.²

SCCAI=Simple Clinical Colitis Activity Index; TOUR=The Tofacitinib Response in UC; UC=ulcerative colitis.

1. Long MD, et al. *Inflamm Bowel Dis*. 2022; doi: 10.1093/ibd/izac121..

Συμπεράσματα

- Σημαντική η σωστή και έγκαιρη αξιολόγηση των συμπτωμάτων στους ασθενείς με συστηματικά αυτοάνοσα νοσήματα
- Η θεραπεία με tofacitinib είναι αποτελεσματική στις εξωαρθρικές και όχι μόνο, εκδηλώσεις των ασθενών με ψωριασική αρθρίτιδα και με καλό profile ασφάλειας