

w w w . e r e m y . g r



4^ο Πανελλήνιο Θερινό Συμπόσιο Μυοσκελετικής Υγείας

Διαδραστική συζήτηση
περιστατικών

Με διαδικτυακή παρακολούθηση



Η εμπειρία από την καθημερινή κλινική πρακτική

Κωνσταντίνα Ζουπίδου

Ρευματολόγος

Μονάδα Ρευματολογίας και Κλινικής
Ανοσολογίας

Δ' ΠΠΚ Κλινική, ΠΓΝ «Αττικόν»

Σύγκρουση συμφερόντων

- *Τιμητική αμοιβή για την παρουσίαση από την Lilly*

1. Κλινική περίπτωση

Δημογραφικά στοιχεία

Μαρία 67 ετών /συνταξιούχος

Ελληνικής καταγωγής

Κάπνισμα (πρώην), αλκοόλ(-)

BMI: 23

Ατομικό Αναμνηστικό

Υπερλιπιδαιμία

ΑΥ

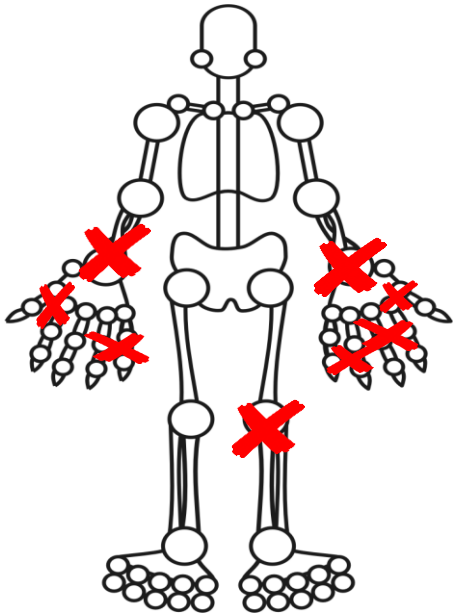
Οστεοπόρωση

Οικογενειακό ιστορικό (-)



1. Κλινική περίπτωση

- 67 ετών  RA από 15 ετίας



Αγωγή: 12,5mg MTX/w + Filicine 5mg/w + 7,5 mg/d Prednisone + Tocilizumab

Αποτυχία σε 2 anti-TNF

Στόχος

- Ύφεση ή χαμηλή ενεργότητα

- Γρήγορη δράση και βελτίωση πόνου

- μείωση κορτικοστεροειδών

- παραμονή στην θεραπεία

DAS 28: 4,52

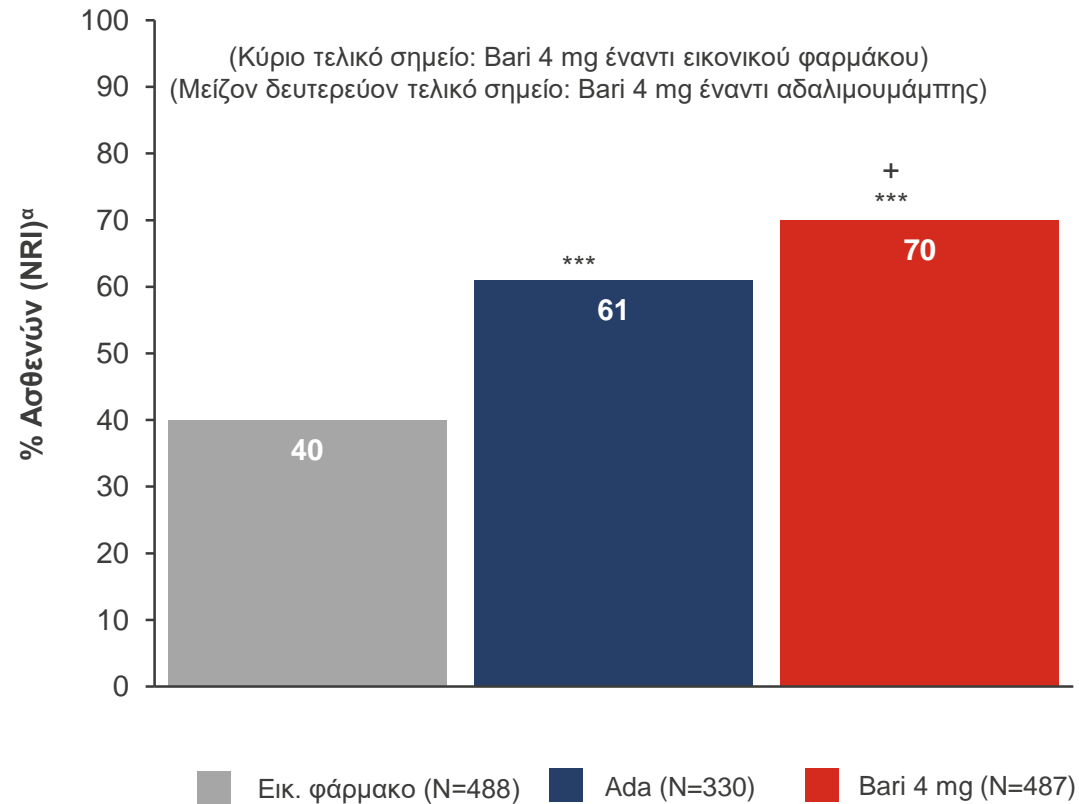
HAQ 1,2

Μέτρια ενεργότητα νόσου

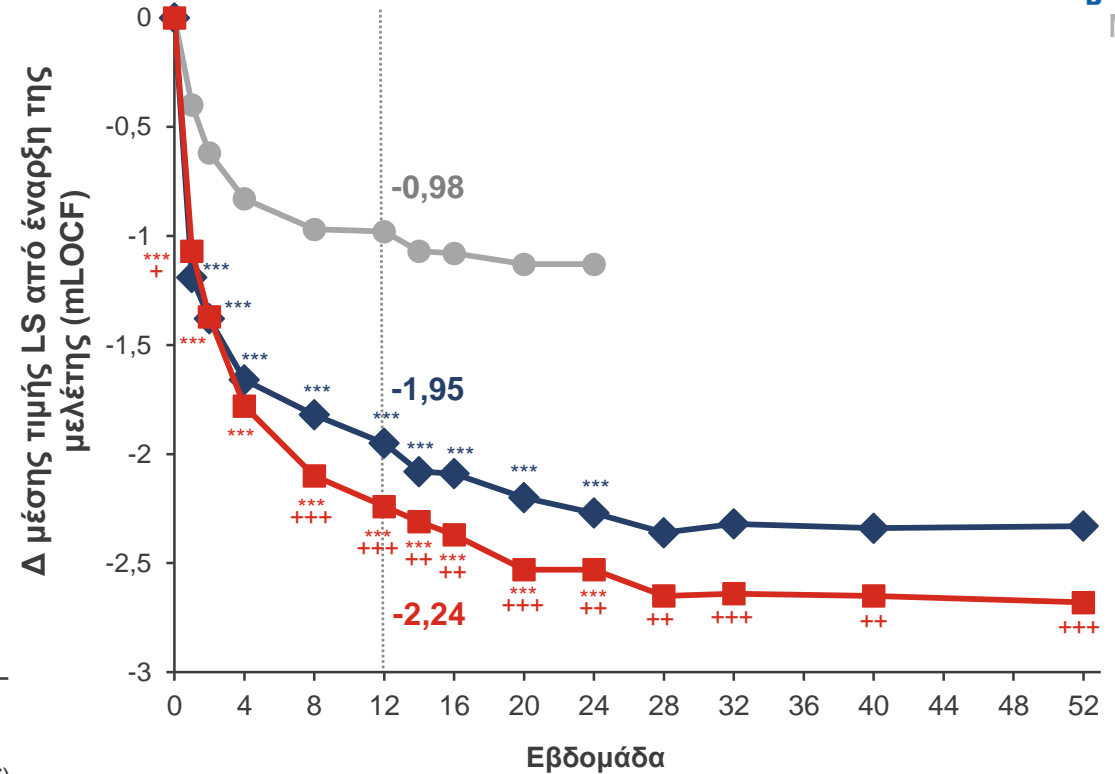
Το Baricitinib είναι ανώτερο του Adalimumab σε ασθενείς με MTX-IR



Ποσοστό Ανταπόκρισης ACR20

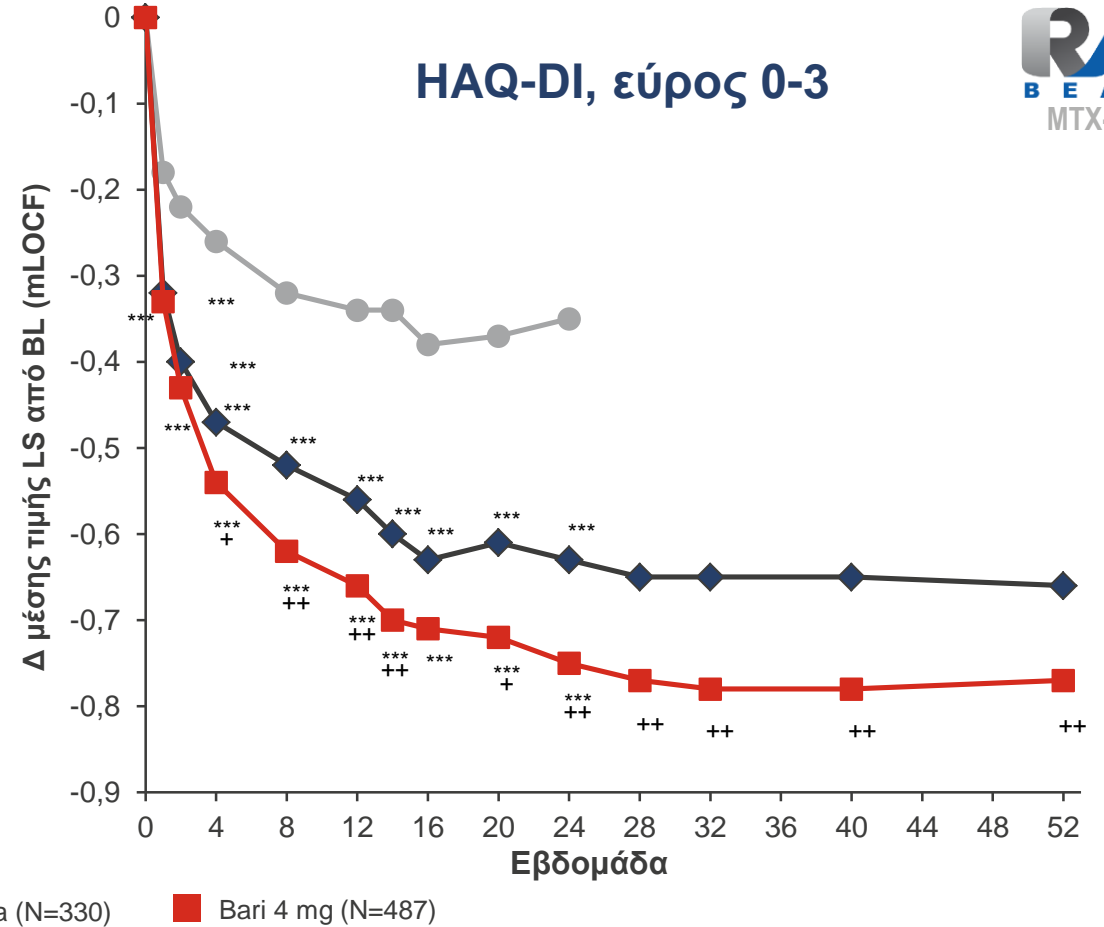
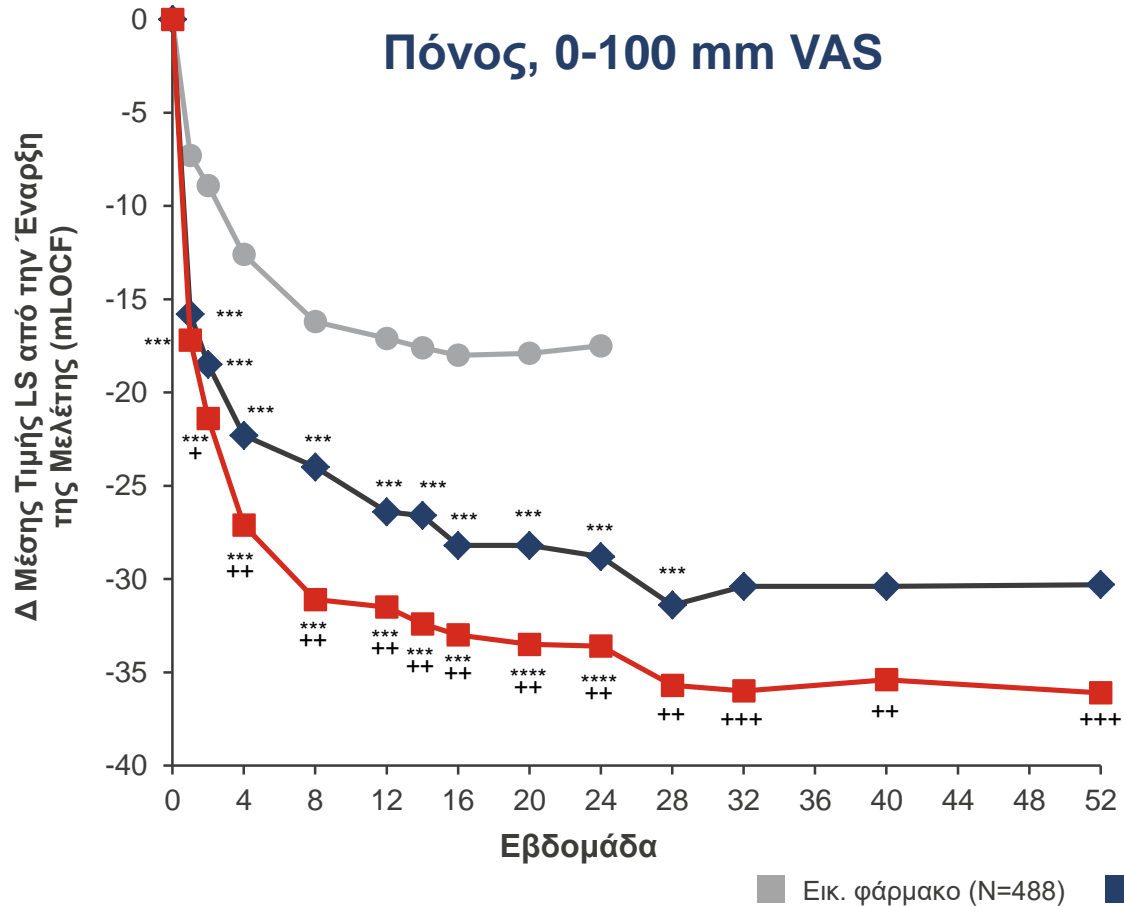


DAS28-hsCRP



Τιμή P έναντι Εικονικού Φαρμάκου: *** p≤0,001 ** p≤0,01 * p≤0,05 | Τιμή P έναντι Ada: +++ p≤0,001 ++ p≤0,01 + p≤0,05

Πόνος και Λειτουργικότητα υπό BARICITINIB σε ασθενείς με MTX-IR



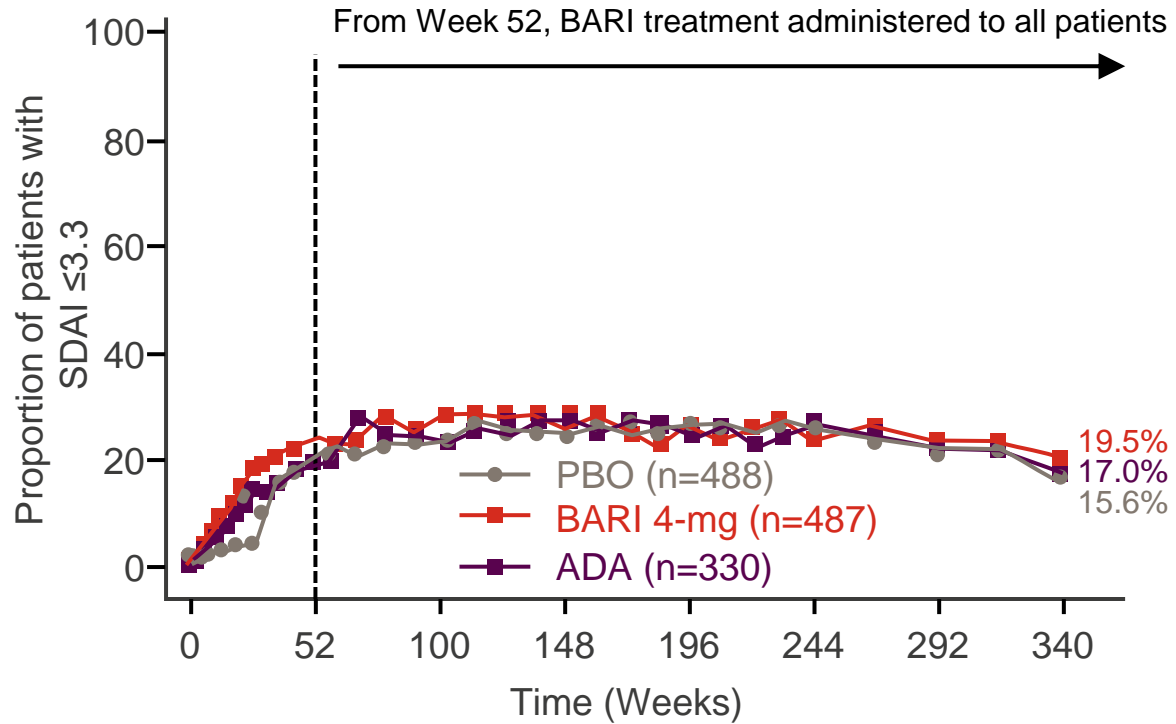
Τιμή P έναντι Εικονικού Φαρμάκου: *** p<0,001 ** p<0,01 * p<0,05 | Τιμή P έναντι Ada: +++ p<0,001 ++ p<0,01 + p<0,05

Ταχεία βελτίωση Πόνου και HAQ από την 2-4 week

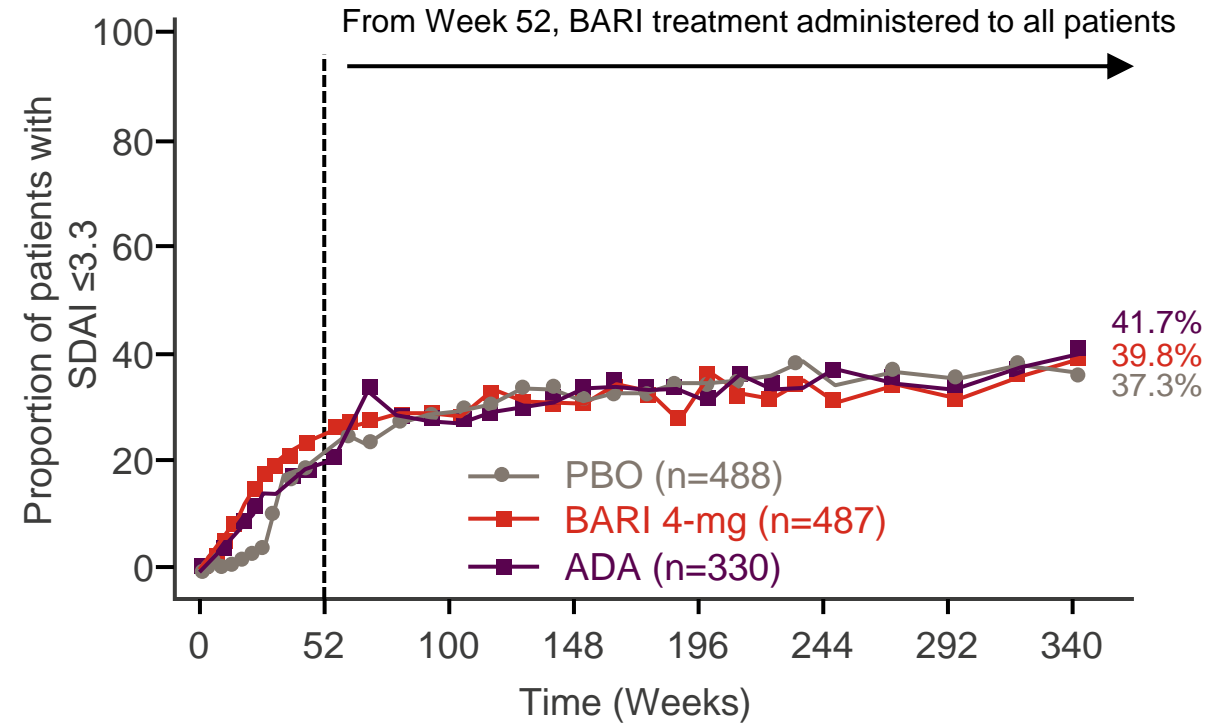
Επίτευξη ύφεσης κατά SDAI ≤ 3.3

RA-BEAM & RA-BEYOND

NRI analysis



Completer analysis

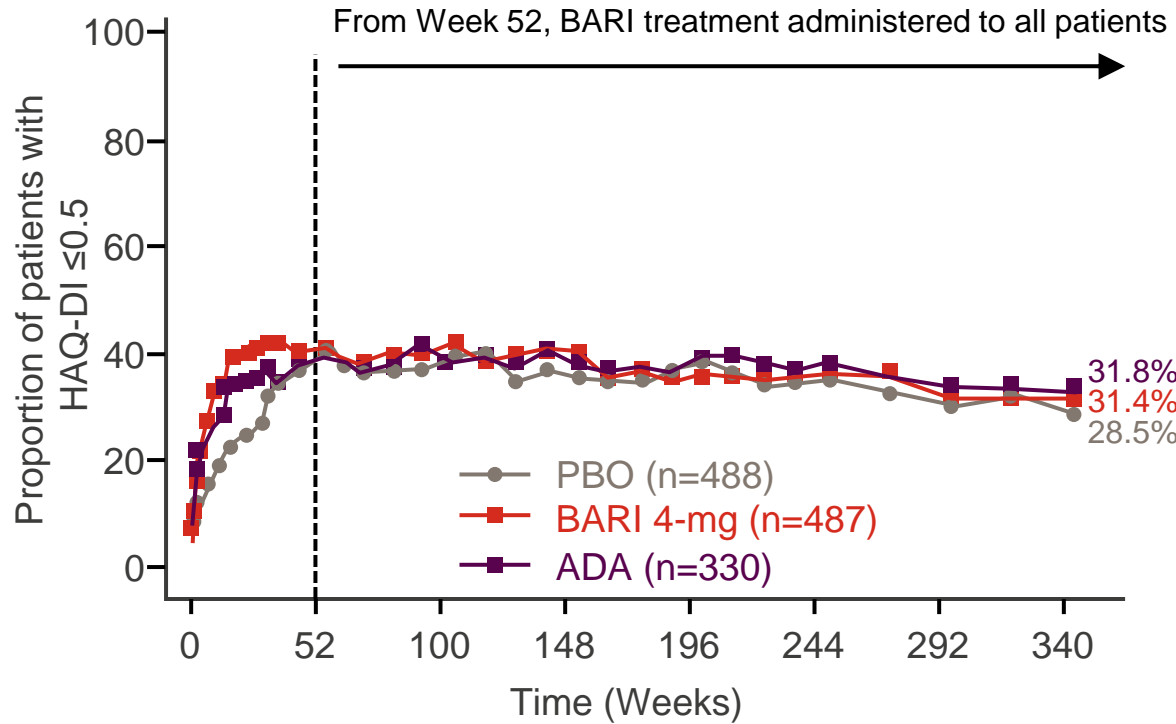


Διατήρηση αποτελεσματικότητας έως 6.5 έτη

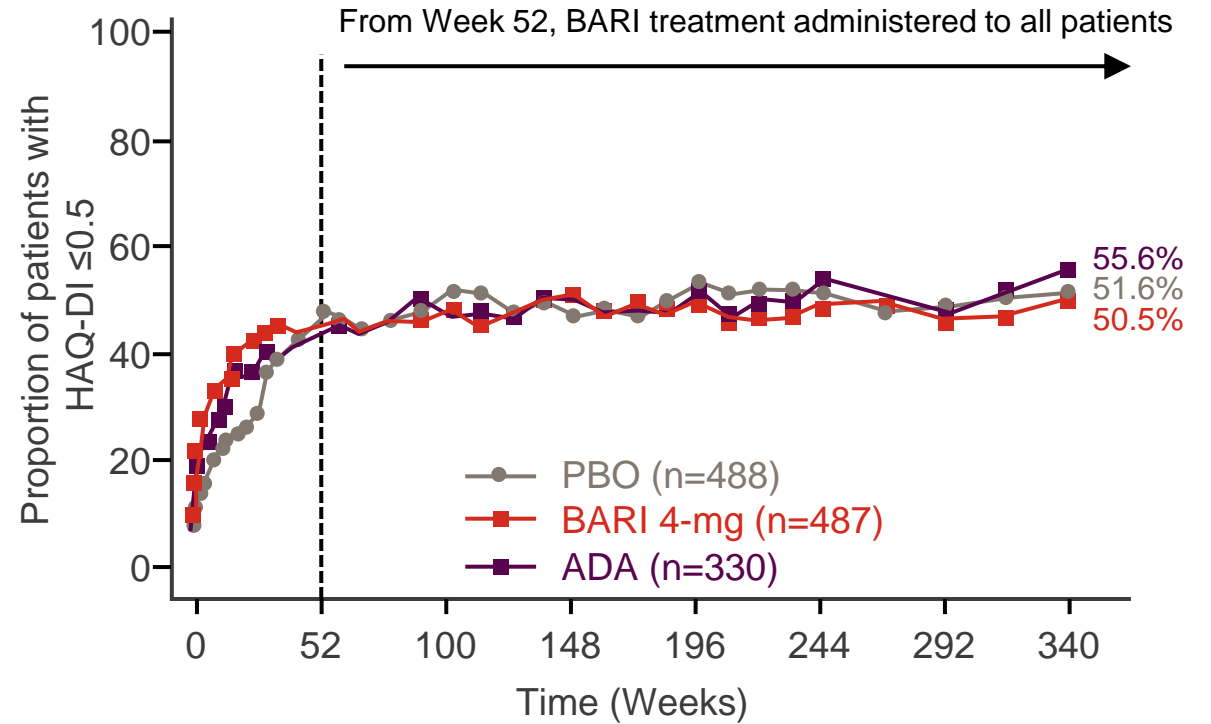
Βελτίωση HAQ-DI

RA-BEAM & RA-BEYOND

NRI analysis



Completer analysis



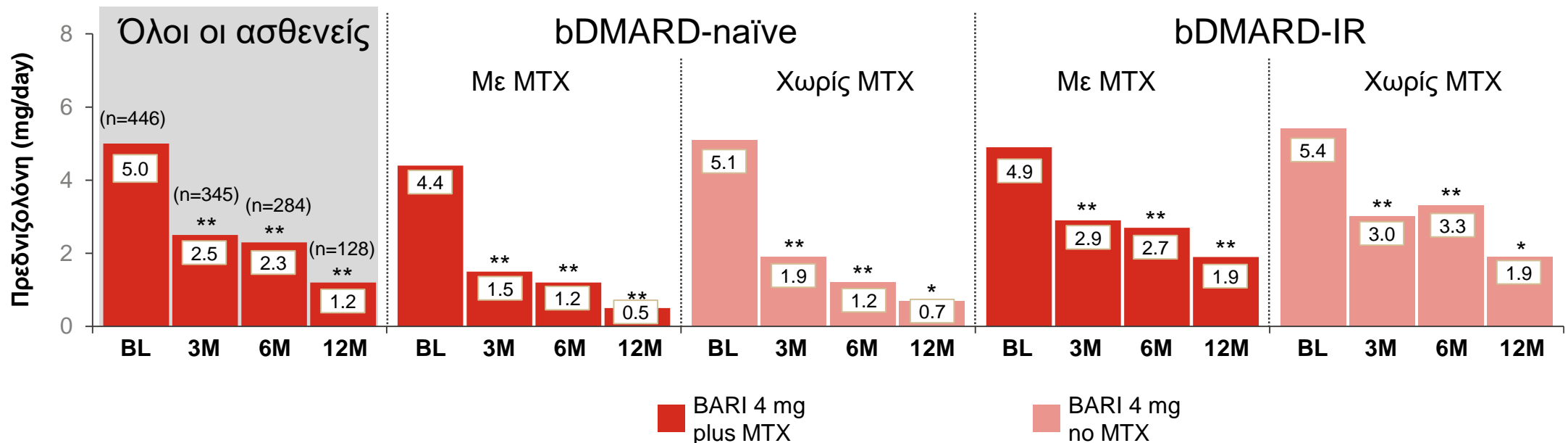
Η φυσιολογική λειτουργικότητα διατηρήθηκε έως 6.5 έτη

Το BARI σχετίζεται με μείωση χρήσης στεροειδών στην κλινική πράξη



Ιταλική προοπτική μελέτη: ημερήσια δόση πρεδνιζολόνης

Σημαντική μείωση της δόσης στεροειδών παρατηρήθηκε πρώιμα σε ασθενείς που λάμβαναν baricitinib, ανεξάρτητα από την προηγούμενη εμπειρία με bDMARD, με ή χωρίς ταυτόχρονη χορήγηση MTX



Risk of major adverse cardiovascular events in patients with rheumatoid arthritis treated with conventional synthetic, biologic and targeted synthetic disease-modifying antirheumatic drugs: observational data from the German RABBIT register

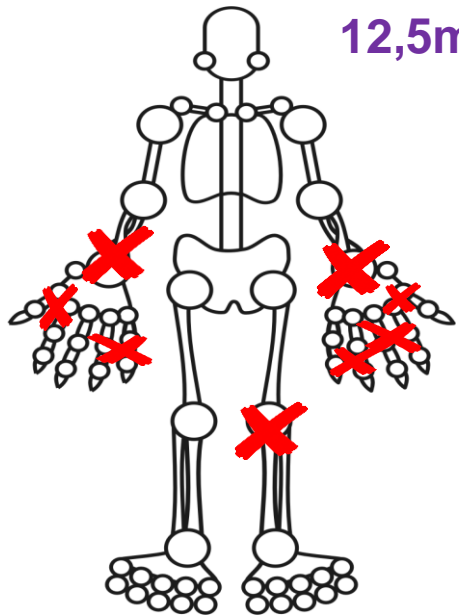
n (%)	Overall patients				CV risk patients			
	JAKi	TNFi	Other bDMARDs	csDMARDs	JAKi	TNFi	Other bDMARDs	csDMARDs
No. of treatment episodes	3058	3694	3150	4301	1845	2010	1866	2643
Treatment start before 2021	2457 (80.4)	3100 (83.9)	2793 (88.7)	3700 (86.0)	1475 (80.0)	1675 (83.3)	1658 (88.9)	2282 (86.3)
Time on treatment, months, mean (SD)	18.2 (14.3)	19.2 (15.3)	16.5 (13.7)	12.6 (13.6)	18.4 (14.2)	18.6 (14.8)	15.8 (13.2)	12.7 (13.7)
Age, years [mean (SD)]	60.2 (11.8)	57.7 (13.3)	60.4 (11.9)	61.3 (12.3)	64.7 (8.9)	64.0 (9.0)	65.2 (8.8)	66.0 (9.1)
Age (≥65 years)	1023 (33.5)	1122 (30.4)	1116 (35.4)	1722 (40.0)	826 (44.8)	869 (43.2)	874 (46.8)	1372 (51.9)
Male	721 (23.6)	962 (26.0)	842 (26.7)	1111 (25.8)	491 (26.6)	598 (29.8)	570 (30.6)	764 (28.9)
Disease duration, years [mean (SD)]	12.5 (9.5)	9.6 (8.7)	13.6 (9.7)	12.4 (9.8)	13.3 (9.8)	10.5 (9.5)	14.5 (10.1)	13.3 (10.0)
DAS28-ESR [mean (SD)]	4.2 (1.4)	4.3 (1.4)	4.0 (1.5)	3.6 (1.4)	4.4 (1.4)	4.5 (1.3)	4.1 (1.5)	3.7 (1.4)
Sum of CV comorbidities, [mean (SD)]	1.1 (1.1)	1.0 (1.1)	1.2 (1.2)	1.2 (1.2)	1.6 (1.1)	1.6 (1.1)	1.7 (1.2)	1.7 (1.1)
Hypertension	1456 (47.6)	1534 (41.5)	1484 (47.1)	2126 (49.4)	1357 (73.6)	1431 (71.2)	1390 (74.5)	2027 (76.7)
Coronary heart disease	251 (8.2)	257 (7.0)	310 (9.8)	423 (9.8)	246 (13.3)	254 (12.6)	299 (16.0)	415 (15.7)
History of stroke	72 (2.4)	81 (2.2)	91 (2.9)	124 (2.9)	63 (3.4)	73 (3.6)	85 (4.6)	113 (4.3)
Hyperlipoproteinemia	392 (12.8)	336 (9.1)	461 (14.6)	535 (12.4)	371 (20.1)	318 (15.8)	443 (23.7)	519 (19.6)
History of malignancy	137 (4.5)	138 (3.7)	190 (6.0)	282 (6.6)	99 (5.4)	109 (5.4)	140 (7.5)	210 (8.0)

Από τα τρία JAKis, Baricitinib επέδειξε τα χαμηλότερα ποσοστά επίπτωσης και σχετικού κινδύνου για MACEs

	Baricitinib	Tofacitinib	Upadacitinib	
Overall patients	No. of treatment episodes	1416	1126	768
	Patient years of follow-up	2460.17	1836.92	750.67
	No. of events	12	18	4
	IR (95% CI)	0.49 (0.25–0.85)	0.98 (0.58–1.55)	0.53 (0.15–1.36)
	HR (95% CI)^a	0.58 (0.26–1.26)	1.36 (0.70–2.63)	NR
CV risk patients	No. of treatment episodes	862	671	459
	Patient years of follow-up	1543.25	1145.75	469.50
	No. of events	11	14	4
	IR (95% CI)	0.71 (0.36–1.28)	1.22 (0.67–2.05)	0.85 (0.23–2.18)
	HR (95% CI)^a	0.54 (0.24–1.22)	1.04 (0.48–2.23)	NR

1. Κλινική περίπτωση

- 67 ετών ♀ RA από 15 ετίας

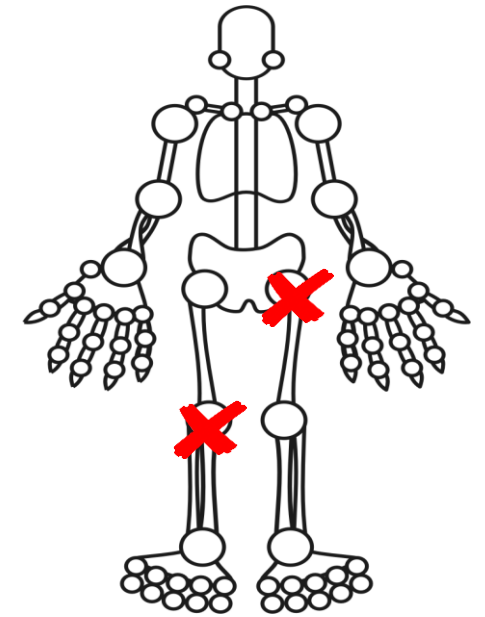


12,5mg MTX/w + Filicine 5mg/w + 7,5 mg/d Prednisone+ Tocilizumab



έναρξη Bari 4mg/d

3 μήνες μετά



DAS 28: 4,52
HAQ 1,4

Μέτρια ενεργότητα νόσου

DAS 28: 3,2
HAQ 0,5

Χαμηλή ενεργότητα νόσου

1. Κλινική περίπτωση

Σήμερα

Επίτευξη στόχων

- ✓ χαμηλή ενεργότητα
- ✓ Μείωση σε prednisona 2,5mg/d
- ✓ Παραμονή στη θεραπεία μετά από 1 έτος αγωγής



Οι ακόλουθοι παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά συμβάματα και κακοήθειες πρέπει να λαμβάνονται υπόψη όταν σχεδιάζετε να επιλέξετε έναν JAKi:

- ηλικία άνω των 65 ετών
- νυν ή πρώην καπνιστής
- άλλοι καρδιαγγειακοί παράγοντες κινδύνου
- άλλοι παράγοντες κινδύνου για κακοήθεια
- παράγοντες κινδύνου για θρομβοεμβολικά επεισόδια

67 ετών

- συνταξιούχος
- Γιαγιά 3 εγγονών



Μαρία

tb Baricitinib 2mg/d

2. Κλινική περίπτωση

Δημογραφικά στοιχεία

Ελένη 47 ετών

Ελληνικής καταγωγής

Νοσηλεύτρια, μητέρα 2 παιδιών

Κάπνισμα (+), αλκοόλ(-)

BMI: 27

Ατομικό Αναμνηστικό

N. Hashimoto

Οικογενειακό ιστορικό (-)

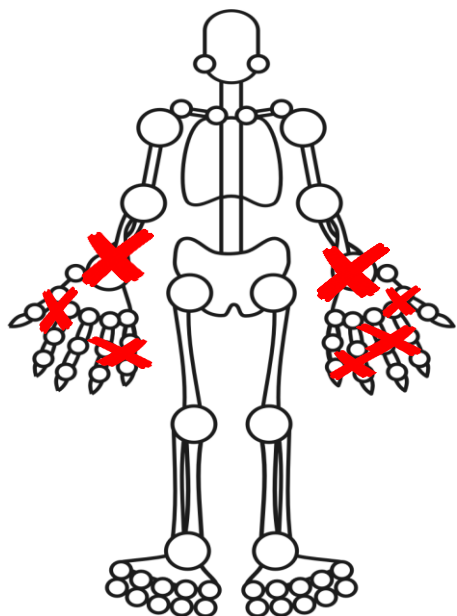


2. Κλινική περίπτωση

• 47 ετών



Ρευματοειδή αρθρίτιδα (RF+) από 5 ετίας



Αγωγή: 12,5mg MTX/w + Filicine 5mg/w
inj etanercept 50mg/week

✓ διακοπή MTX \Rightarrow τρανσαμινασαιμία

Στόχος

- Ύφεση ή χαμηλή ενεργότητα
- Ταχεία έναρξη δράσης
φαρμακευτικής αγωγής
- Ταχεία βελτίωση πόνου

DAS 28: 4,82

HAQ 1

Μέτρια ενεργότητα νόσου



EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2022 update

bDMARDs and tsDMARDs should be combined with a csDMARD; if you cannot use csDMARDs, you may be offered IL-6 inhibitors or tsDMARDs.****

All bDMARDs and tsDMARDs work better when combined with methotrexate than when taken on their own. If you cannot use methotrexate or other csDMARDs, you might be offered a type of biologic called an IL-6-receptor inhibitor (IL-6-Ri), or a group of tsDMARDs called JAK inhibitors. If these are not taken with csDMARDs they get better results than other drug types.. This recommendation is unchanged from the previous version.

Comparative Cost per Response for 4 Clinical Endpoints with Tocilizumab Monotherapy vs Adalimumab Monotherapy in a Head-to-Head Randomized Double-Blind Superiority Trial (ADACTA) in Patients with Rheumatoid Arthritis

- 325 pts RA με δυσανεξία MTX
- 1:1 TCZ vs ADA

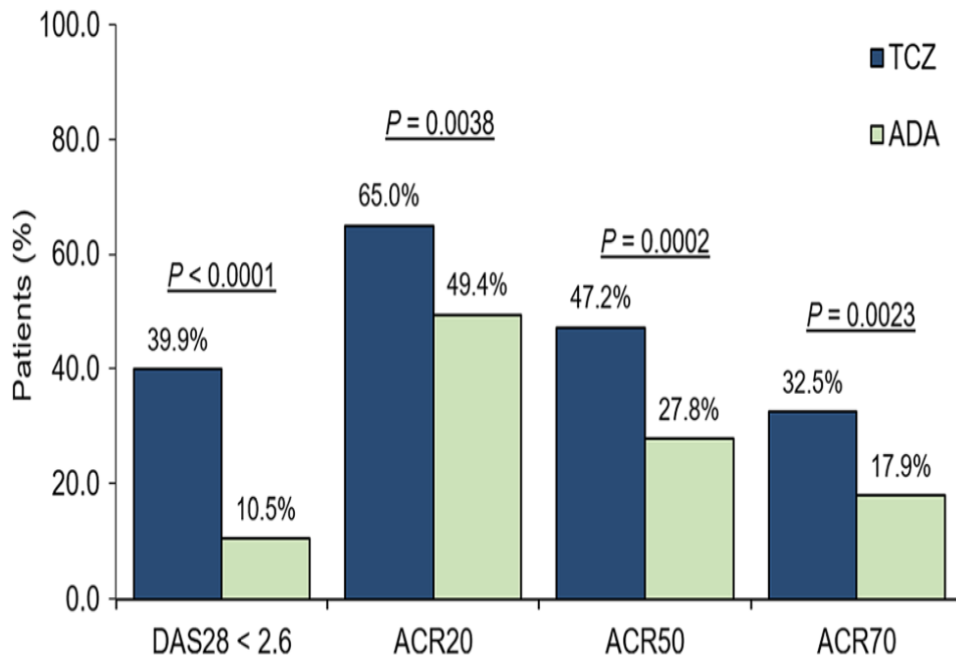
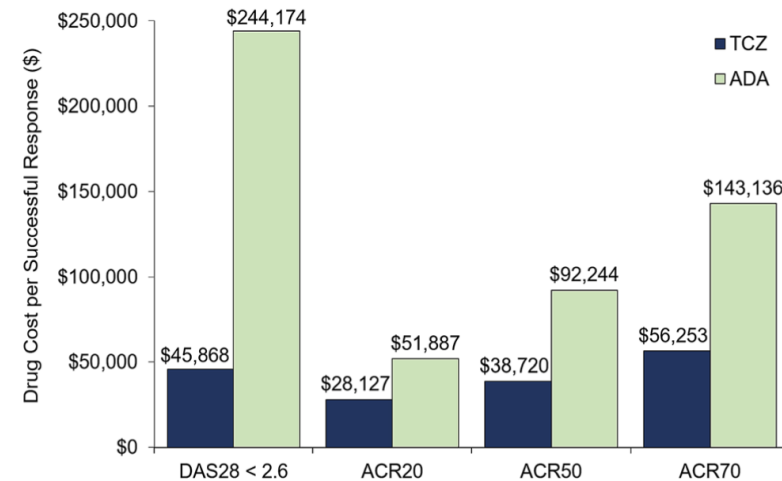


Table 1 Mean hospitalization costs over 24 weeks

	TCZ (n = 163)	ADA (n = 162)
No. of patients hospitalized	5	5
No. of AEs requiring hospitalization	6	8
Total hospital days	32	43
Total costs of hospitalization, \$ ^a	78,496.00	105,479.00
Mean cost per patient, \$ ^a	484.50	651.10

ADA adalimumab. AE adverse event. TCZ tocilizumab



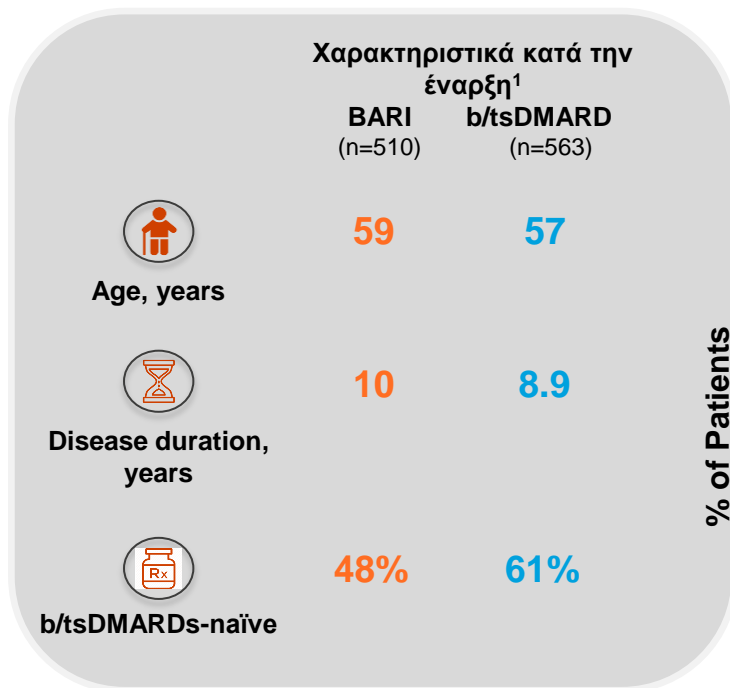
ADACTA a significantly higher proportion with **TCZ monotherapy** achieved DAS28 < 2.6, ACR20/50/70 at 24 weeks vs ADA monotherapy

- ✓ **Λιγότερες νοσηλείες**
- ✓ **Μικρότερο κόστος**

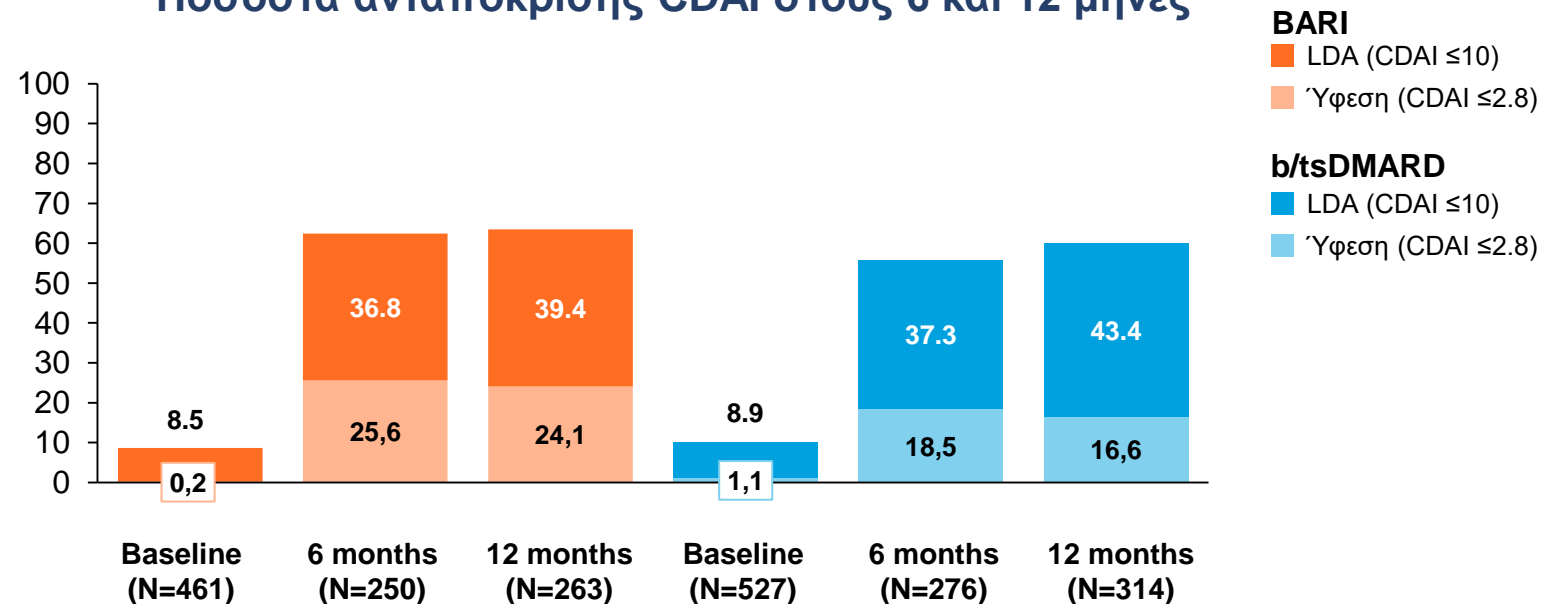
Υψηλότερο ποσοστό ασθενών πέτυχε ύφεση με Baricitinib έναντι των tsDMARD

RA-BE-REAL: Ευρωπαϊκή κοόρτη

Παρά την **μεγαλύτερη ηλικία** και την **μεγαλύτερη διάρκεια νόσου**, οι ασθενείς που έλαβαν **BARI** ήταν πιο πιθανό να επιτύχουν ύφεση από τους ασθενείς που έλαβαν βιολογικό ή οποιοδήποτε άλλο σε μια **περίοδο 12 μηνών**

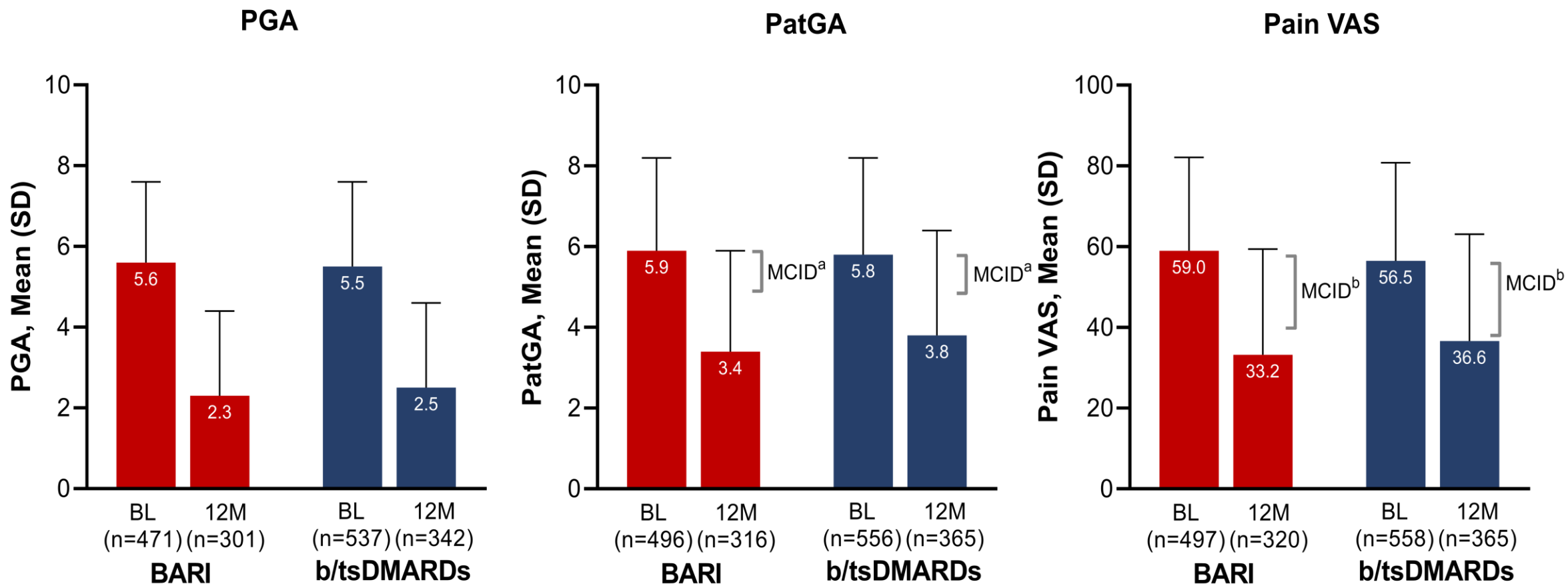


Ποσοστά ανταπόκρισης CDAI στους 6 και 12 μήνες



Βελτιώσεις των PROs παράλληλα με την ενεργότητα της νόσου στους 12μήνες

RA-BE-REAL κοορτή

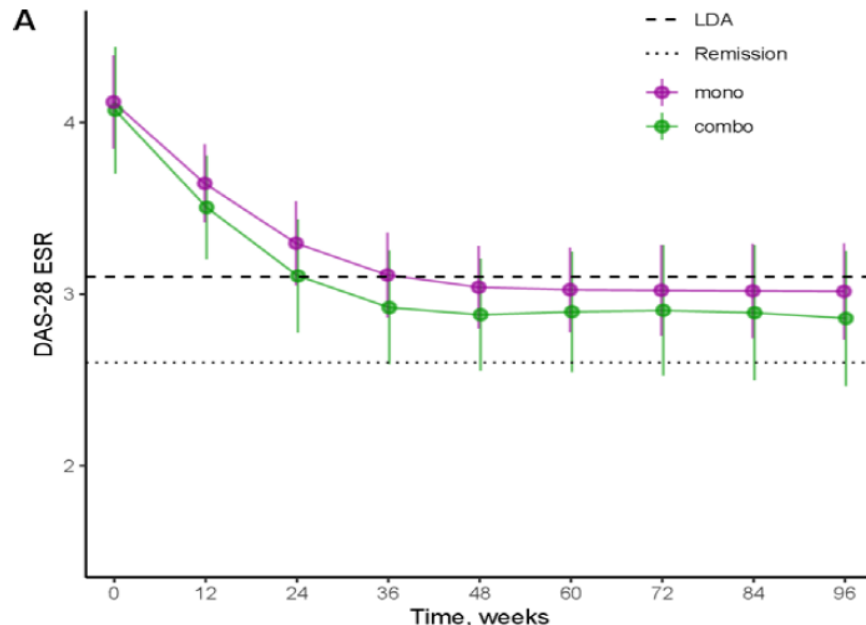


Παρόμοια αποτελεσματικότητα και παραμονή με Baricitinib vs συνδυαστικής θεραπείας

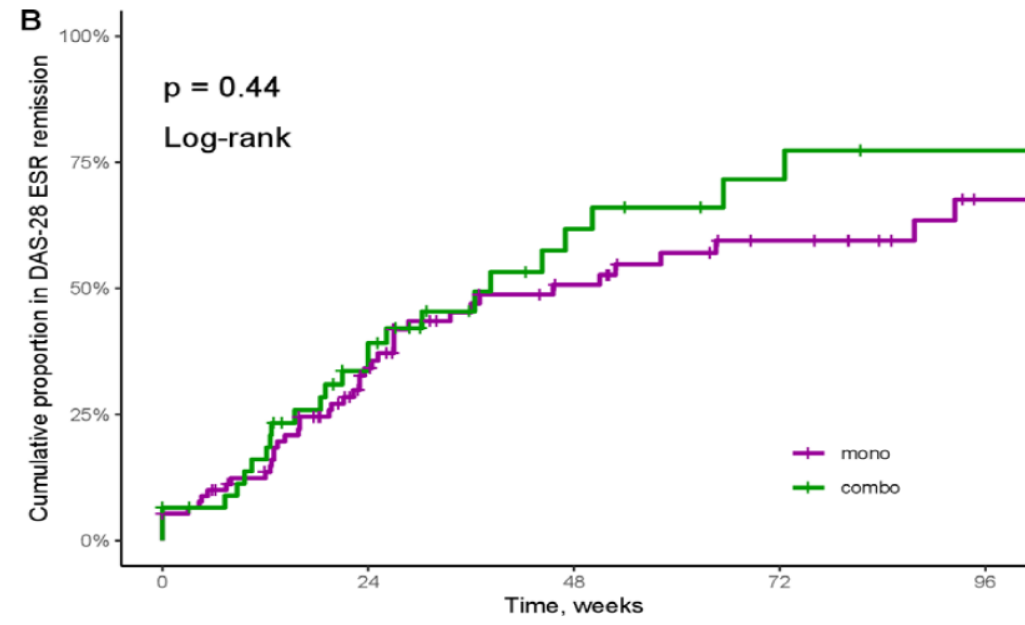


Προοπτική μελέτη παρατήρησης ενός κέντρου από τη Γερμανία

Η εξέλιξη της μέση τιμής του DAS28CRP και επίτευξη ύφεσης με συνδυασμό ή μονοθεραπεία



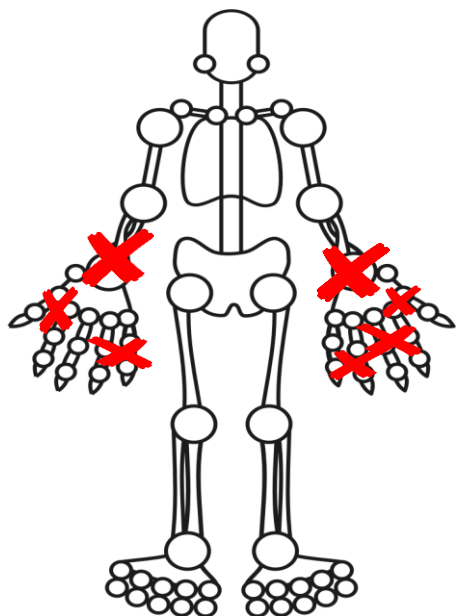
mono	93	83	69	59	53	47	43	36	29
combo	46	40	34	26	23	19	16	15	14



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

2. Κλινική περίπτωση

- 47 ετών  Ρευματοειδή αρθρίτιδα (RF+) από 5 ετίας

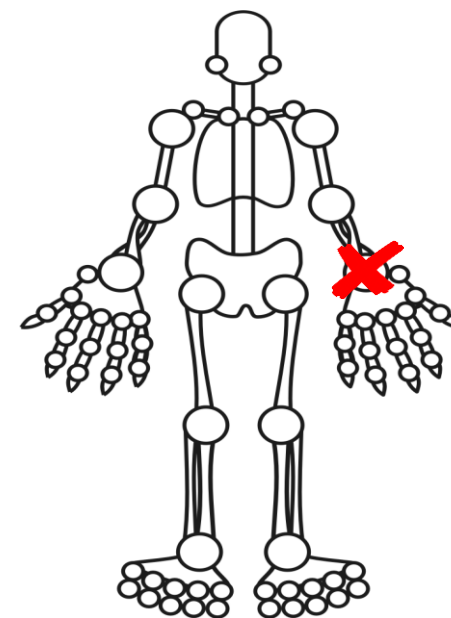


DAS 28: 4,82
HAQ 1

Μέτρια ενεργότητα νόσου

Αγωγή: Baricitinib 4mg/d

3 μήνες μετά



DAS 28: 2,8
HAQ 0,3

Χαμηλή ενεργότητα νόσου

2. Κλινική περίπτωση

Σήμερα

Επίτευξη στόχων

- ✓ Ύφεση στο έτος
- ✓ Ταχεία έναρξη δράσης
- ✓ Ταχεία βελτίωση πόνου και λειτουργικότητας

Ελένη

47 ετών

- Νοσηλεύτρια
- Μητέρα 2 παιδιών



Υπό Bari 4mg/d

3. Κλινική περίπτωση

Δημογραφικά στοιχεία

Ανδρέας 38 ετών

Ελληνικής καταγωγής

Τραπεζικός υπάλληλος, αθλητής

Κάπνισμα (-) αλκοόλ(-)

BMI: 25

Ατομικό Αναμνηστικό

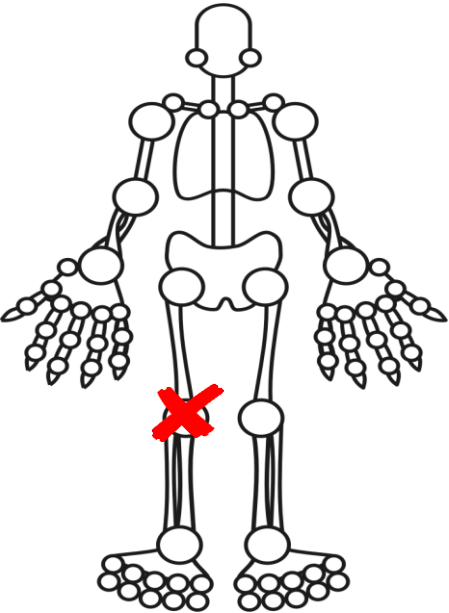
NIA από 14 ετών

Οικογενειακό ιστορικό (-)

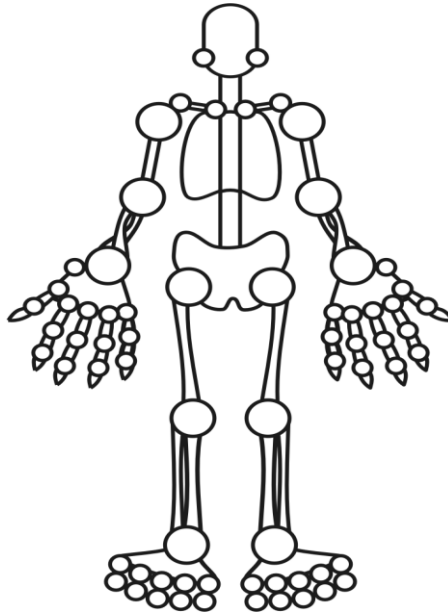


Ιστορία από την αρχή....

• 14 ΕΤΩΝ ♂ NIA



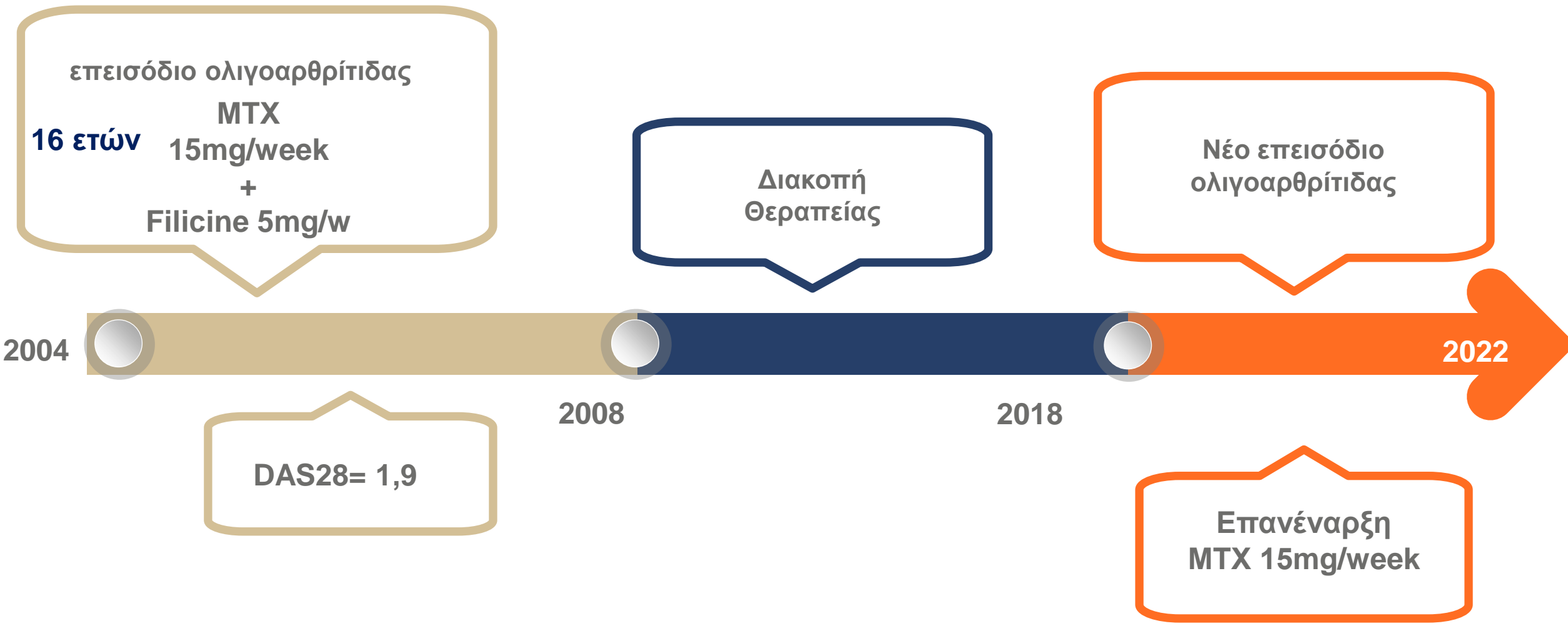
- local injection of glucocorticoids
- Περιστασιακή χρήση ΜΣΑΦ



Ήπια ενεργότητα νόσου

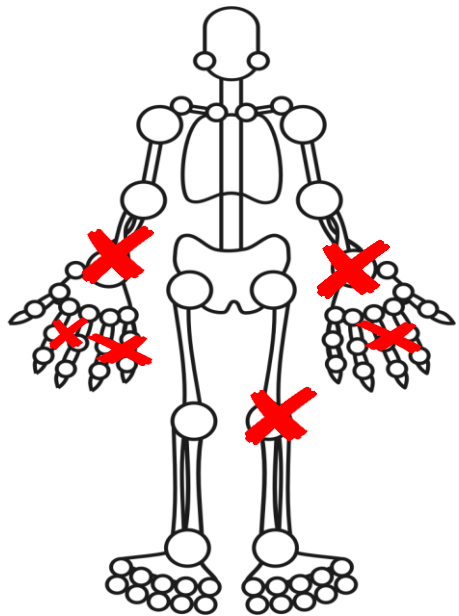
Ύφεση

Case Timeline



1. Κλινική περίπτωση

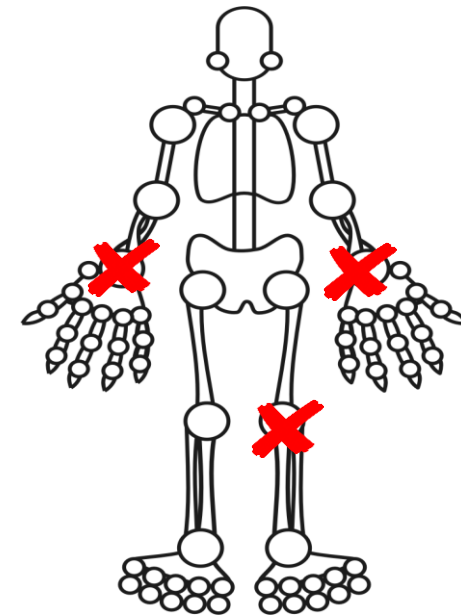
- 36 ετών ♂



DAS 28: 5,42
TKE=38
VAS=60/100

Υψηλή ενεργότητα νόσου

↑ □ 20mg MTX /w + per os prednisone



DAS 28: 4,72
HAQ 1

Μέτρια ενεργότητα νόσου

3. Κλινική περίπτωση

- Θεραπευτικοί στόχοι

- Ύφεση
- ταχεία βελτίωση πόνου
- Βελτίωση λειτουργικότητας
- παραμονή στην θεραπεία
- Αποφυγή δομικών βλαβών

Ανδρέας

36 ετών

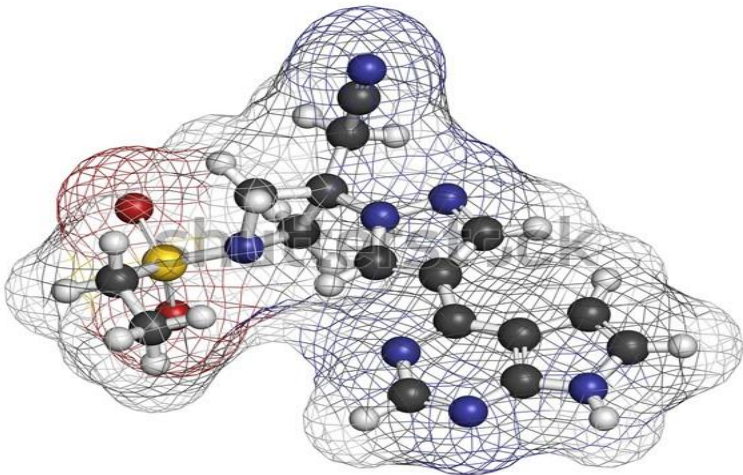
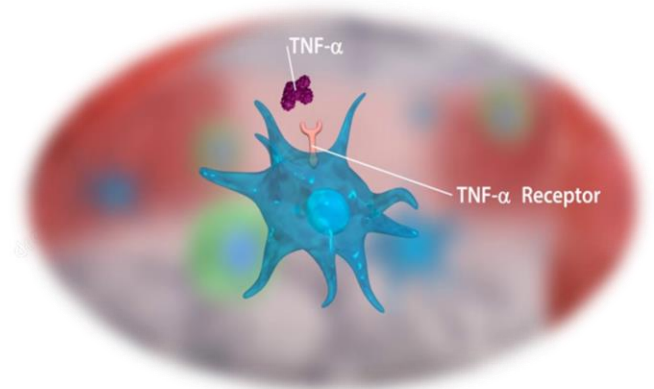
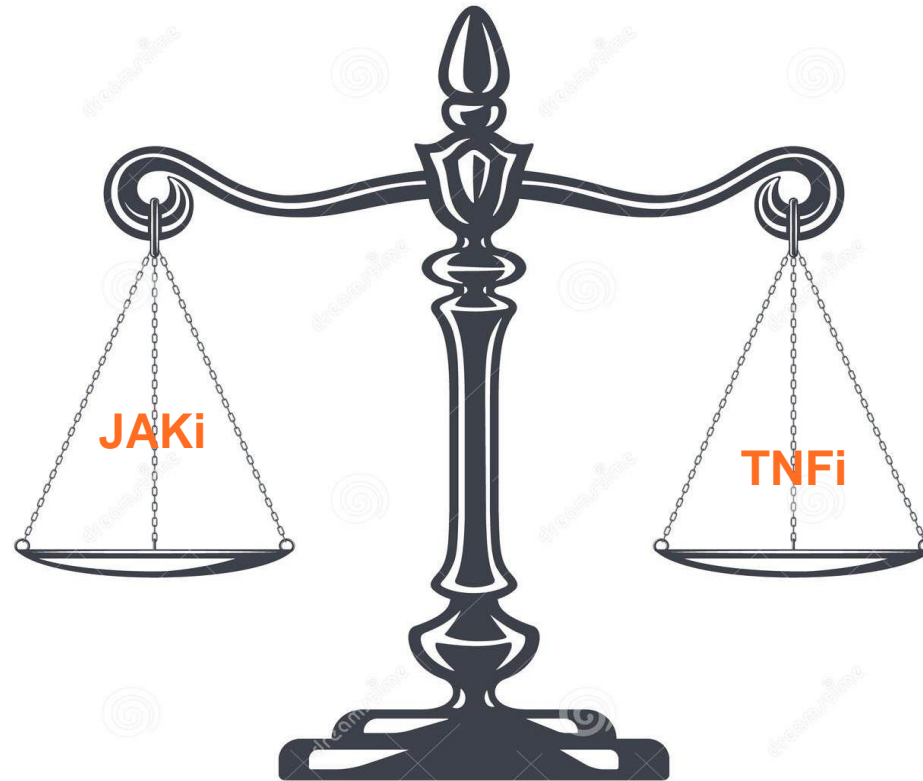


- ✓ τραπεζικός υπάλληλος
- ✓ ερασιτέχνης αθλητής ομάδας βόλεϊ

- η νόσος **δεν ελέγχεται** ικανοποιητικά με χορήγηση **MTX 20 mg/w**
- Χρήζει κλιμάκωση της αγωγής

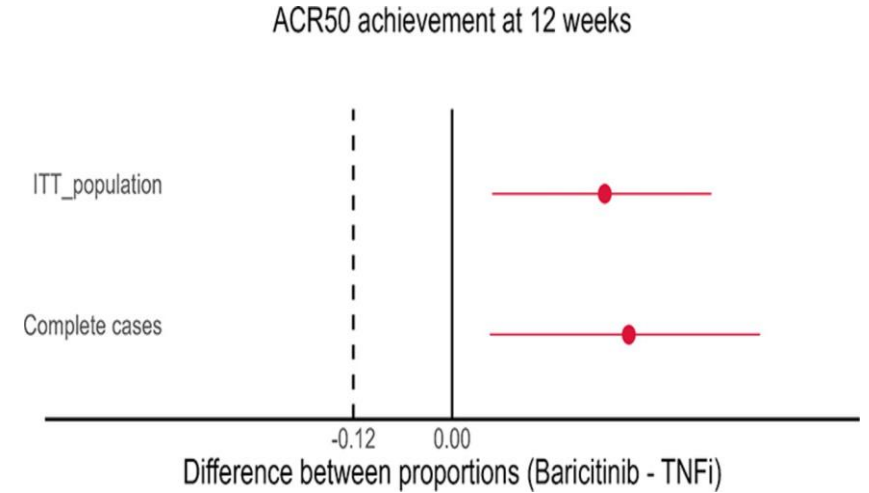
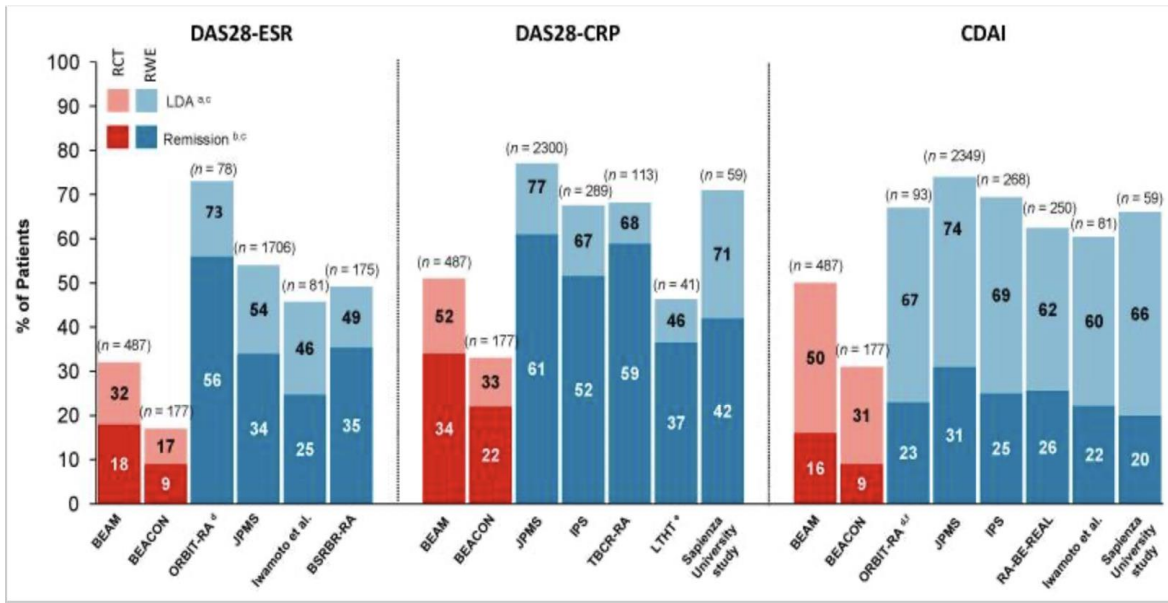
JAKi ή TNFi μετά την αποτυχία της MTX ;

WHAT?

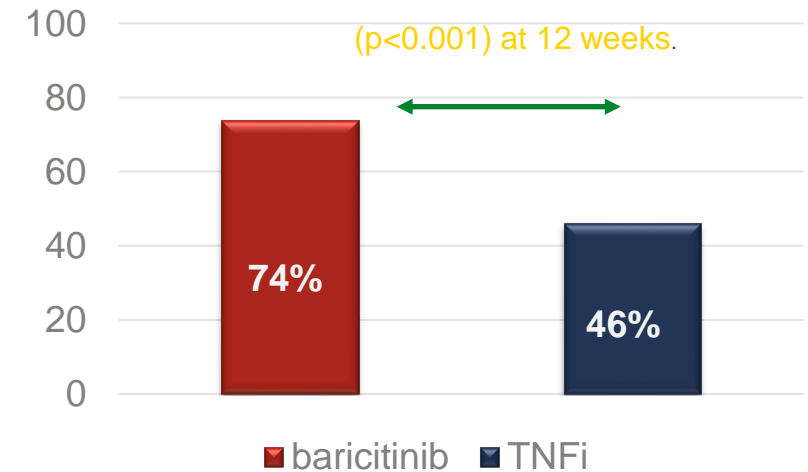


Jakis vs TNFi στην καθημερινή κλινική πρακτική

BARICITINIB VERSUS TNF-INHIBITORS IN PATIENTS WITH ACTIVE RHEUMATOID ARTHRITIS AND AN INADEQUATE RESPONSE TO CSDMARDS: 12 WEEKS RESULTS OF A PRAGMATIC, MULTICENTER, OPEN LABEL, NONINFERIORITY TRIAL

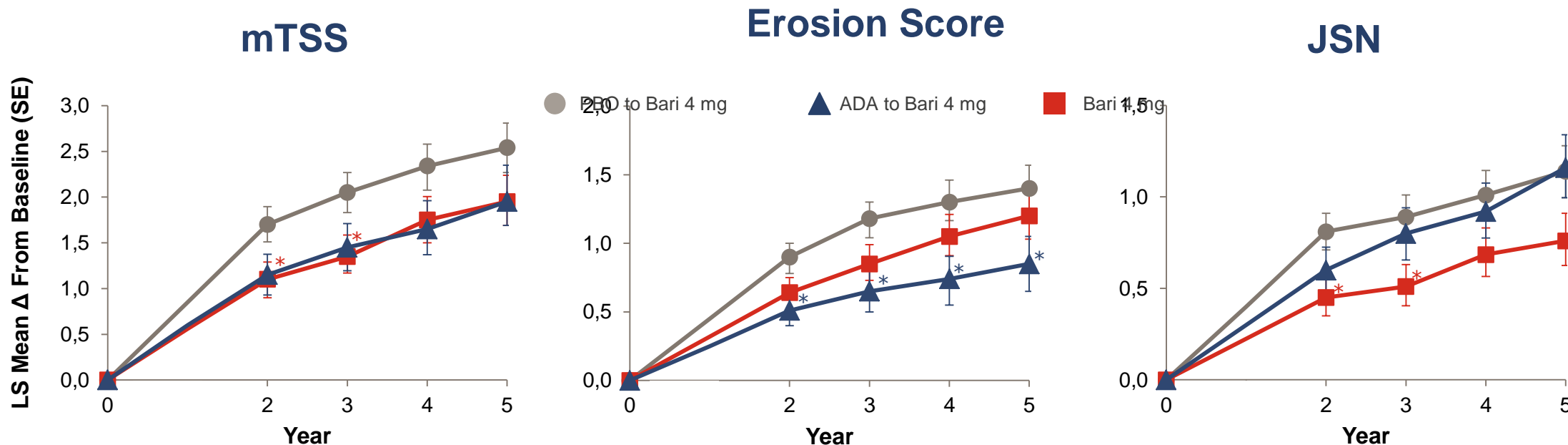


DAS28 remission



Conclusion: Baricitinib was found to be non-inferior and superior to TNFi in terms of ACR50 response at 12 weeks in real-world csDMARD refractory RA patients. Analysis of secondary endpoints, disease activity across other measurement points, PROMs, radiology, safety and costs is currently ongoing.

Ακτινολογική εξέλιξη των αρθρικών βλαβών μέχρι συνολικά 5 έτη



Αριθμός ασθενών σε κάθε σκέλος της μελέτης

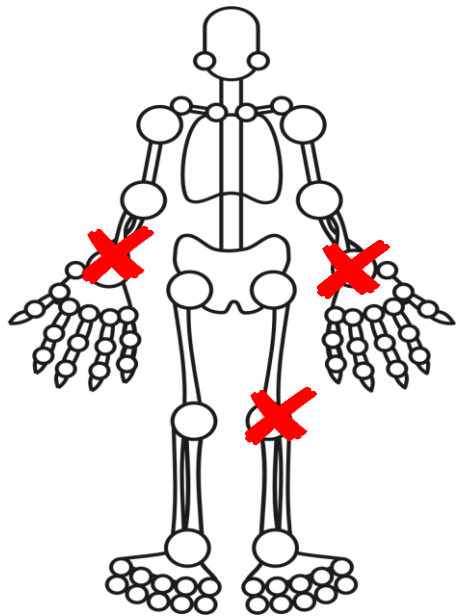
	Year 2	Year 3	Year 4	Year 5
PBO to Bari 4 mg	344	337	346	322
Bari 4 mg	361	363	353	330
ADA 40 mg to Bari 4 mg	248	243	242	218

P-value vs PBO: *** p<0.001 ** p<0.01 * p<0.05

Καθυστέρηση εξέλιξης ακτινολογικών βλαβών

3. Κλινική περίπτωση

• 36 ♂



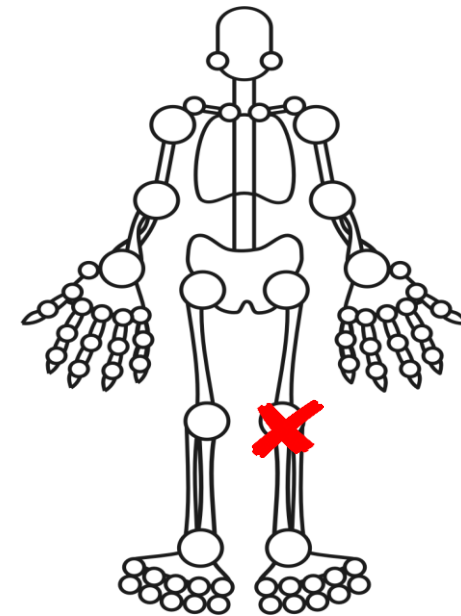
DAS 28: 4,72
HAQ 1

20mg MTX + per os prednisone

✓ Προσθήκη Bari 4mg/d



3 μήνες μετά...



DAS 28 2,1
HAQ 0,2

Μέτρια ενεργότητα νόσου

Ύφεση νόσου

3. Κλινική περίπτωση 2 έτη μετά

Σήμερα

Επίτευξη στόχων

- ✓ Ύφεση
- ✓ Ταχεία βελτίωση πόνου και λειτουργικότητας
- ✓ Αποφυγή δομικών βλαβών
- ✓ Παραμονή στην θεραπεία

Ανδρέας
38 ετών



Υπό Bari 4mg/d + 10mg MTX/w

Ευχαριστώ



"I see Arthur's arthritis is acting up again."

