



Η Θέση του Golimumab στις Σπονδυλαρθρίτιδες

Ευάγγελος Θεότικος
Επικ. Επιμελητής
ΓΝΑ Ασκληπιείο Βούλας

Δήλωση Σύγκρουσης Συμφερόντων

Τιμητική Αμοιβή από την MSD

Κλινικό περιστατικό

Γυναίκα 38 ετών

- Ατομικό ιστορικό: Θυρεοειδίτιδα Hashimoto
- Φλεγμονώδους τύπου οσφυαλγία από διετίας
- 2 επεισόδια ιριδοκυκλίτιδας
- Πρωινή δυσκαμψία > 1 ώρα

Κλινικό περιστατικό

- HLA-B27 + CRP +
- Ιερολαγονίτιδα άμφω ακτινολογικά επιβεβαιωμένη
- ASDAS-CRP 2,9

Θεραπευτικές επιλογές;

Α. Σε ασθενείς με Αγκυλοποιητική Σπονδυλαρθρίτιδα (ΑΣ) ή Αξονική Σπονδυλαρθρίτιδα με Ακτινολογικά Ευρήματα και:

**Θεραπευτική αποτυχία ή δυσανεξία
στη χορήγηση ΜΣΑΦ (Βήμα 1)**

+

**Υψηλή ενεργότητα νόσου
(ASDAS \geq 2.1 ή BASDAI \geq 4)**

+

Σύμφωνη γνώμη ρευματολόγου

Οι ασθενείς μπορούν να λάβουν έναν από τους ακόλουθους βιολογικούς παράγοντες (bDMARDs):

- Anti-TNFs (αλφαβητικά)

Adalimumab

Certolizumab Pegol

Etanercept

Golimumab

Infliximab

ή

Αντίστοιχο εγκεκριμένο βιοομοειδές

- Anti-IL17

Secukinumab

Θεραπευτικό πρωτόκολλο ΑΞΣΠΑ, ΕΟΕΡΝ, Ιούνιος 2018

Κλινικό περιστατικό

- Χρήση 2 διαφορετικά ΜΣΑΦ σε διάστημα 2 μηνών χωρίς κλινική ανταπόκριση
- Έναρξη Golimumab

- The main treatment goal in axial SpA is the
- maximization of long-term quality of life
- Symptom control, preservation of function and social participation are key in axial SpA.
- Treat-to-target in axial SpA may depend on achieving an early state of remission with complete suppression of disease activity.

RHEUMATOLOGY

Rheumatology 2018;57:vi18–vi22
doi:10.1093/rheumatology/key176

Defining the target: clinical aims in axial spondyloarthritis

Helena Marzo-Ortega^{1,2}, Katie M. Gaffney^{1,2} and Karl Gaffney³

Efficacy of Golimumab in AS Patients (GO-RAISE)^{1,2}

	Primary end point (ASAS 20 at Week 14)	ASAS partial remission at Week 14
PBO % (n=78)	21.8	5.1
GLM 50 mg, % (n=138)	59.4 ^b	23.2 ^b
GLM 100 mg, % (n=140)	60 ^b	20.7 ^c

P vs PBO

^bP<0.001; ^cP<0.01.

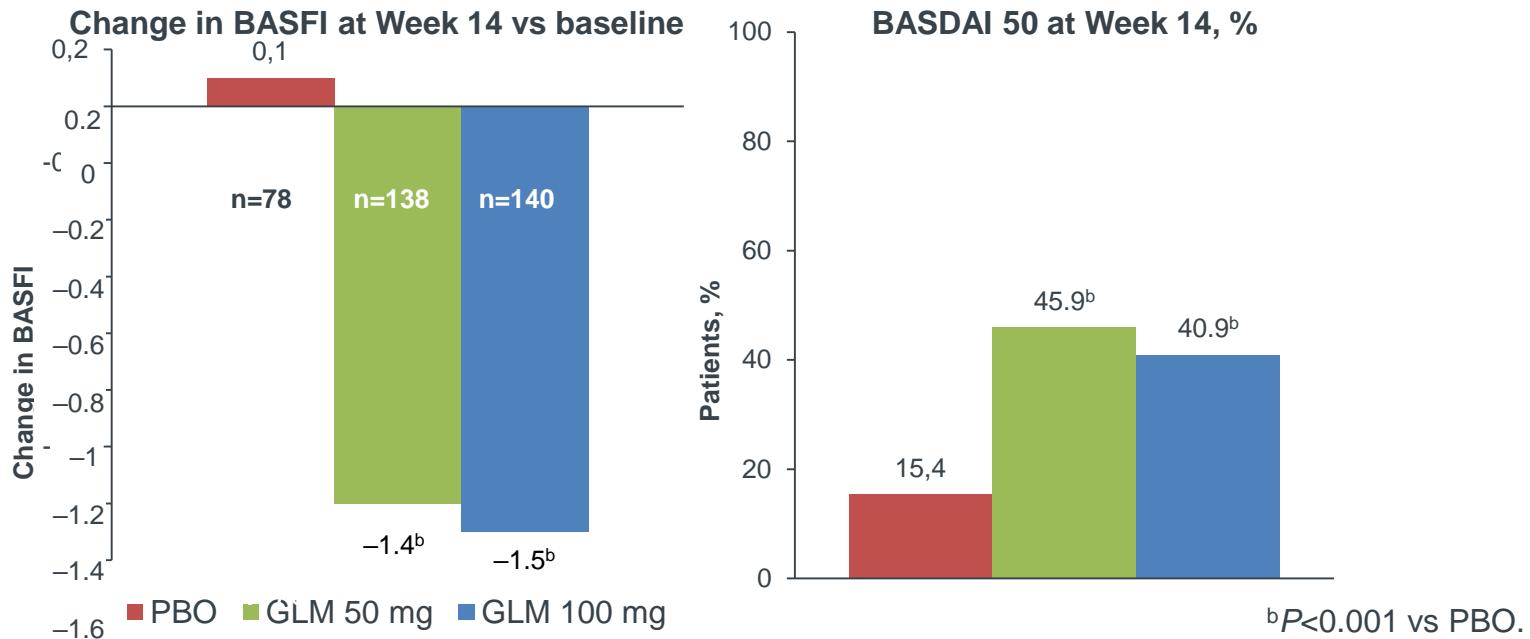
Significantly more GLM patients achieved ASAS 20 or ASAS partial remission at Week 14 compared with PBO patients.

^aGO-RAISE was a multicenter, randomized, double-blind, PBO-controlled study (N=356) in patients with active AS despite therapy with DMARDs and NSAIDs, a BASDAI score ≥4, and a back pain score ≥4. The primary end point was the proportion of patients with ≥20% improvement in ASAS at Week 14; GLM was administered as a subcutaneous injection.

AS=ankylosing spondylitis; GO-RAISE=Golimumab—A Randomized Study in Ankylosing Spondylitis Subjects of a Novel Anti-TNF mAB Injection (SC) Given Every Four Weeks; ASAS=Assessment of SpondyloArthritis International Society; PBO=placebo; GLM=golimumab; DMARDs=disease-modifying antirheumatic drugs; NSAIDs=nonsteroidal anti-inflammatory drugs; BASDAI=Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index.

1. Inman RD et al. *Arthritis Rheum.* 2008;58:3402–3412. 2. Braun J et al. *Ann Rheum Dis.* 2008;67(Suppl 2):58.

Efficacy of Golimumab in Improving Disease Activity and Physical Function at Week 14 in AS Patients (GO-RAISE)¹



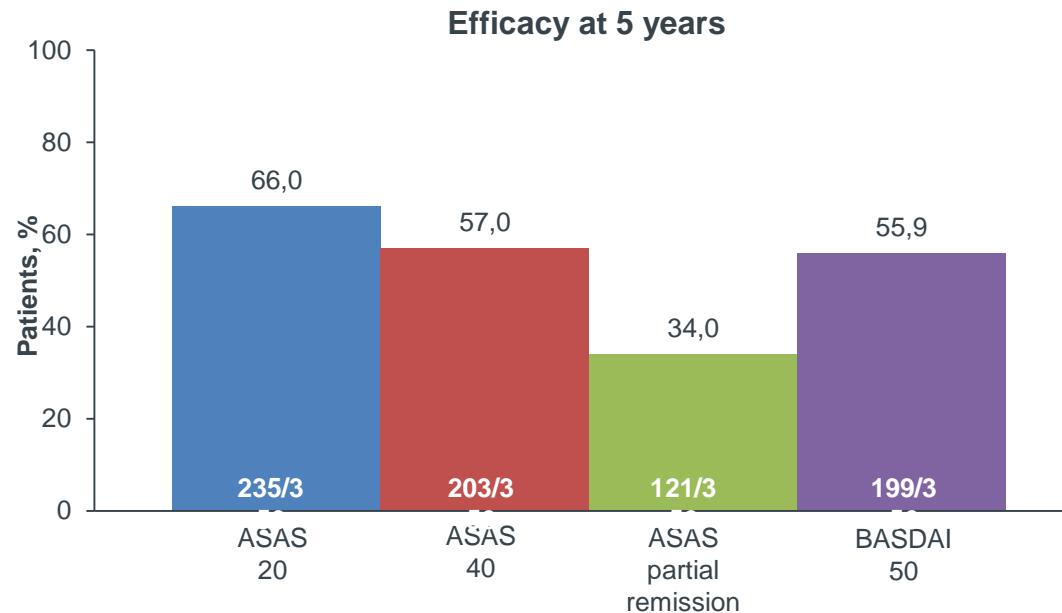
Significantly more GLM patients demonstrated improvements in disease activity and physical function at Week 14 compared with PBO patients.

^aGLM was administered as a subcutaneous injection.

AS=ankylosing spondylitis; GO-RAISE=Golimumab—A Randomized Study in Ankylosing Spondylitis Subjects of a Novel Anti-TNF mAB Injection (SC) Given Every Four Weeks; BASFI=Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index; PBO=placebo; GLM=golimumab; BASDAI=Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index.

1. Inman RD et al. *Arthritis Rheum.* 2008;58:3402–3412.

Efficacy of Golimumab Maintained at 5 Years in AS Patients (GO-RAISE)¹



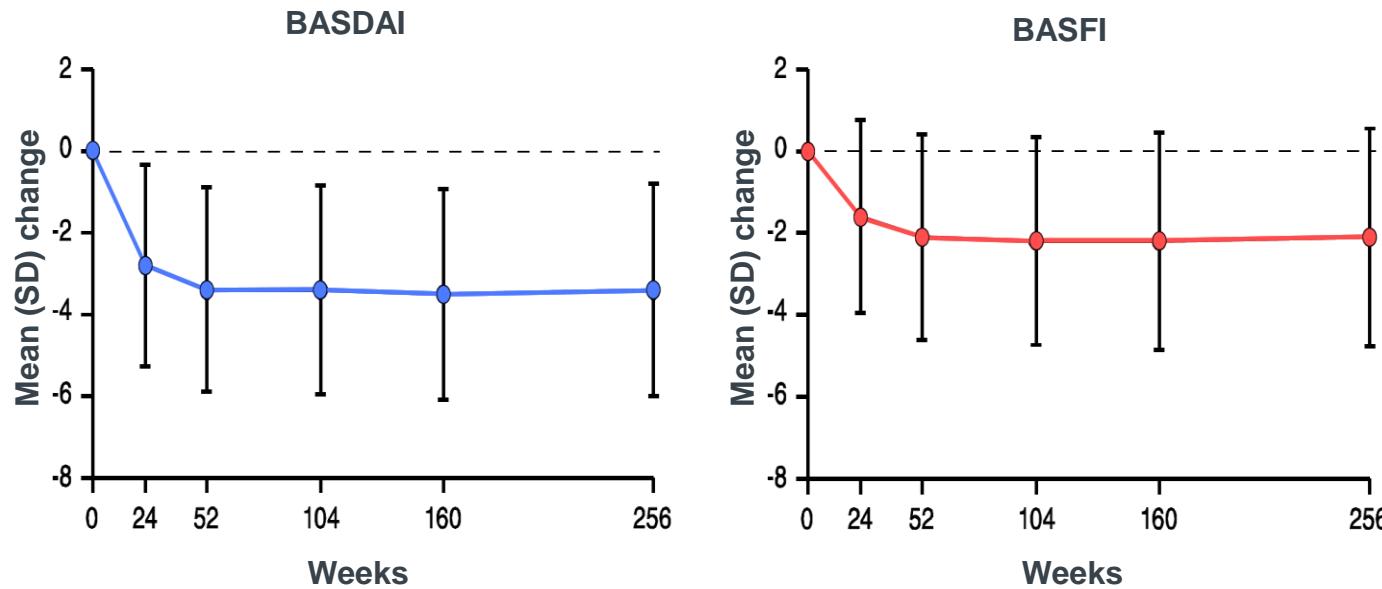
The persistence rate in the GO-RAISE study through 5 years was 71.5% (254/355).

^aThe efficacy analysis was based on intent-to-treat analyses by randomized group, regardless of treatment changes during the study. The long-term extension started with the Week 104 GLM injection. Patients receiving GLM 50 mg could increase the dose to 100 mg; patients receiving GLM 100 mg could decrease the dose to 50 mg; concomitant DMARD, corticosteroid, and NSAID therapy could be adjusted.

AS=ankylosing spondylitis; GO-RAISE=Golimumab—A Randomized Study in Ankylosing Spondylitis Subjects of a Novel Anti-TNF mAB Injection (SC) Given Every Four Weeks; ASAS=Assessment of SpondyloArthritis International Society; BASDAI=Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; GLM=golimumab; DMARD=disease-modifying antirheumatic drug; NSAID=nonsteroidal anti-inflammatory drug.

1. Deodhar A et al. *Ann Rheum Dis.* 2014;74:757–761.

Efficacy of Golimumab Maintained at 5 Years in AS Patients (GO-RAISE)¹



^aEfficacy summaries were based on intent-to-treat analyses. Efficacy was assessed at Week 256. The long-term extension started with the Week 104 GLM injection. Patients receiving GLM 50 mg could increase the dose to 100 mg; patients receiving GLM 100 mg could decrease the dose to 50 mg; concomitant DMARD, corticosteroid, and NSAID therapy could be adjusted.

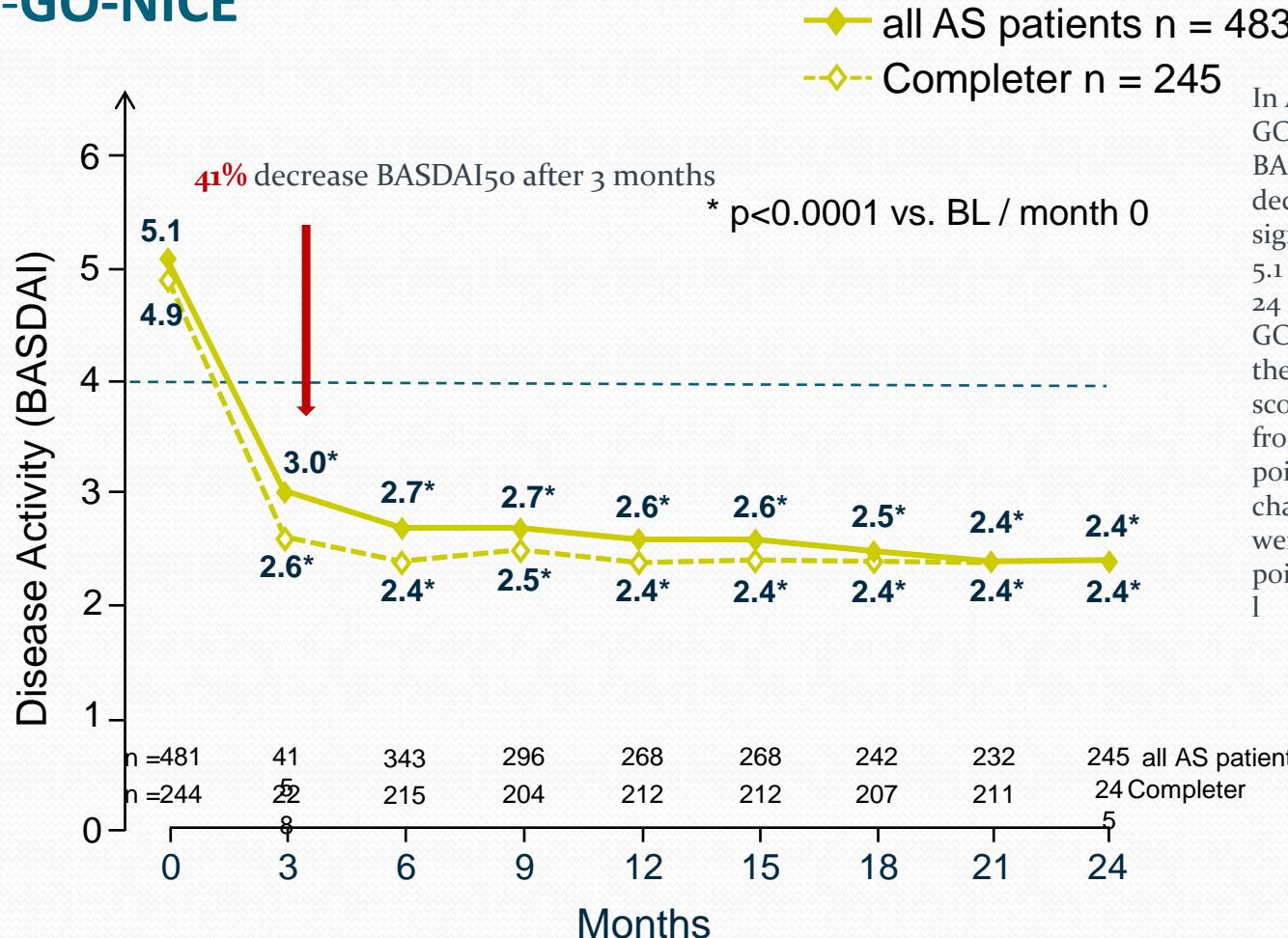
AS=ankylosing spondylitis; GO-RAISE=Golimumab—A Randomized Study in Ankylosing Spondylitis Subjects of a Novel Anti-TNF mAB Injection (SC) Given Every Four Weeks; SD=standard deviation; BASDAI=Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; BASFI=Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index; GLM=golimumab; DMARD=disease-modifying antirheumatic drug; NSAID=nonsteroidal anti-inflammatory drug.

1. Deodhar A et al. *Ann Rheum Dis.* 2014;74:757–761.

BMJ Open Effectiveness and safety of golimumab in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis and ankylosing spondylitis under real-life clinical conditions: non-interventional GO-NICE study in Germany

- GO-NICE showed the real-life setting
- Open-label, multicenter, prospective observational/on-interventional study
- 158 sites in Germany

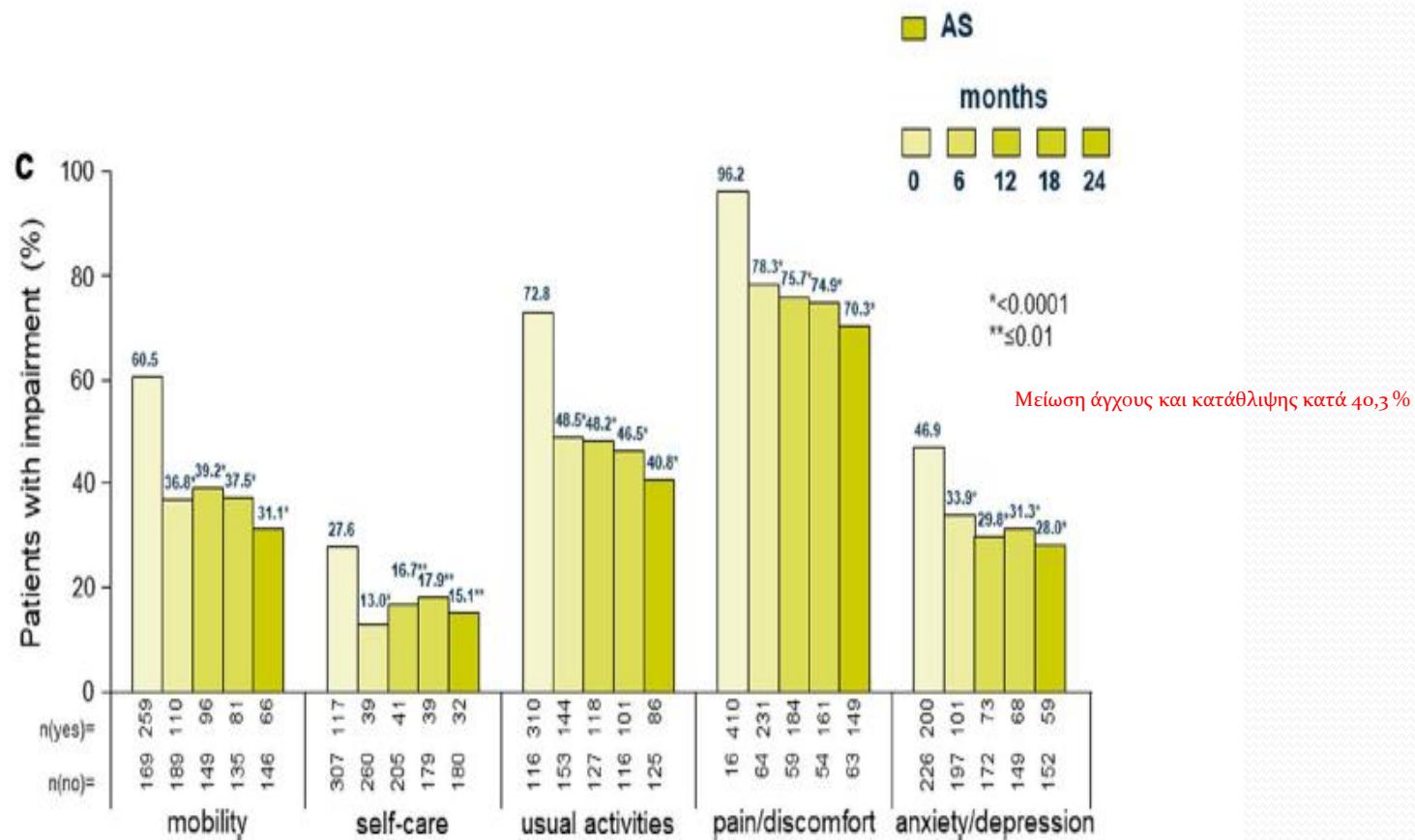
Bath Ankylosing Spondylitis Disease Index (BASDAI) over time in AS patients-GO-NICE



In AS patients, in GO-NICE the BASDAI score decreased significantly from 5.1 to 2.4 points at 24 months, in the GO-RAISE study the mean BASDAI score decreased from 6.6 by 4.2 points by week 104, changes vs. BL were 2.7 vs. 2.4 points.

Βελτίωση της ποιότητας ζωής κατά τη διάρκεια της θεραπείας GO NICE AS

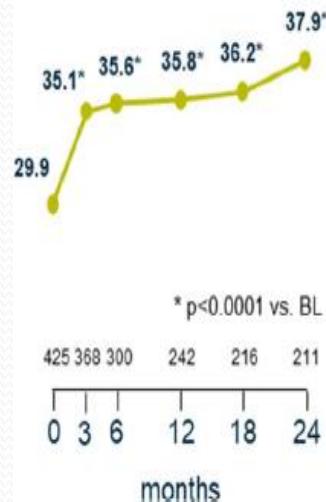
Fig. 4 EQ-5D-3L: Euro-QoL descriptive system of health-related quality of life states consisting of five dimensions and three levels. The figure shows the proportion of patients reporting some or extreme problems, by visit



Δεδομένα κλινικής πράξης: Αποτελεσματικότητα του golimumab στη AS GO NICE

Βελτίωση της κόπωσης

AS patients



Βελτίωση της λειτουργικότητας

AS patients

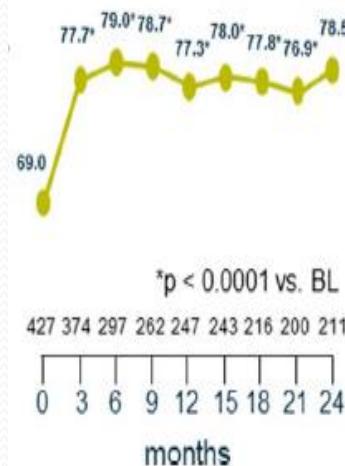
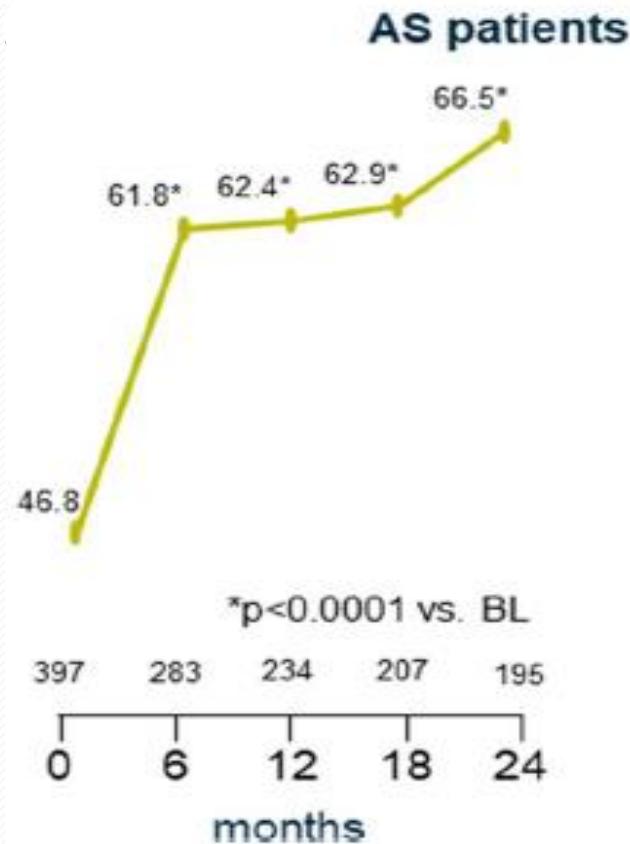


Fig. 5 FFbH: Funktionsfragebogen Hannover. 0 represents minimal function, 100 optimal function

Fig. 6 FACIT-Fatigue: functional assessment of chronic illness therapy-fatigue. On the FACIT-F, 0 points represent the worst and 52 the highest possible state with regard to fatigue

Quality of Life by EQ-VAS GO NICE AS

Fig. 3 EQ visual analogue scale (EQ VAS) from 0 = 'worst imaginable health state' to 100 = 'best imaginable health state'. BL baseline



Persistence and costs with subcutaneous TNF-alpha inhibitors in immune-mediated rheumatic disease stratified by treatment line

- ❖ Describe and compare treatment persistence with first and second line SC-TNFis in patients with RA, AS or PsA

- ❖ Estimate and contrast Health care costs in the two groups

Svedbom A. et al, Patient Preference and Adherence 2017:11 95-106

Τα αποτελέσματα που παρουσιάζονται προέρχονται από μελέτη κοορτής και όχι από τυχαιοποιημένη μελέτη άμεσης σύγκρισης των θεραπευτικών παραγόντων.

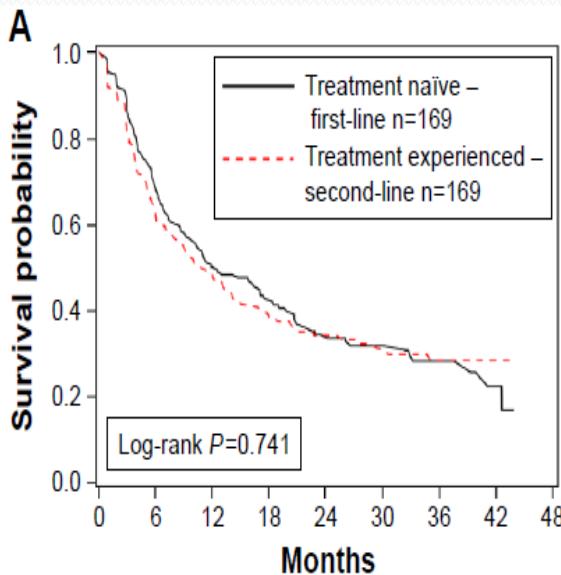
Το αρχείο υποδόριων βιολογικών θεραπειών της Σουηδίας
έδειξε ότι:

- Η παραμονή στη θεραπεία στον πρώτο υποδόριο αντι-TNF ήταν υψηλότερη από τον δεύτερο
- Τα κόστη ήταν χαμηλότερα στην πρώτη βιολογική θεραπεία
- **Χορήγηση της βιολογικής θεραπείας με την καλύτερη παραμονή μπορεί να οδηγήσει σε όφελος**

Svedbom A. et al, Patient Preference and Adherence 2017:11 95-106

Τα αποτελέσματα που παρουσιάζονται προέρχονται από μελέτη κοορτής και όχι από τυχαιοποιημένη μελέτη άμεσης σύγκρισης των θεραπευτικών παραγόντων.

Persistence in AS patients and Healthcare costs associated



Analysis of persistence in patients with AS

Table 3 Annualized health care resource utilization costs in first- and second-line SC-TNF α patients persistent at least six months

	First line, N=393	Second line, N=393	P-value
HCRU costs 6 months prior to index date (USD)			
Specialized outpatient care, mean (SD)	1,315 (1,036)	1,342 (1,292)	0.36
Inpatient care, mean (SD)	885 (2,548)	994 (3,219)	0.628
Non-DMARD medication, mean (SD)	299 (544)	347 (536)	0.07
SC-TNF α treatment, mean (SD)	0 (0)	3,968 (3,448)	<0.001
Traditional DMARD treatment, mean (SD)	101 (263)	83 (193)	0.099
Total, mean (SD)	2,600 (3,183)	6,734 (4,940)	<0.001
HCRU costs 6 months post index date (USD)			
Specialized outpatient care, mean (SD)	862 (703)	1,116 (1,067)	0.005
Inpatient care, mean (SD)	454 (1,708)	720 (2,679)	0.395
Non-DMARD medication, mean (SD)	278 (502)	350 (448)	<0.001
SC-TNF α treatment, mean (SD)	9,233 (1,801)	9,048 (2,026)	0.095
Traditional DMARD treatment, mean (SD)	70 (188)	94 (236)	0.62
Total, mean (SD)	10,898 (2,748)	11,328 (3,791)	<0.001

Abbreviations: SC-TNF α , second-line subcutaneous tumor necrosis factor-alpha inhibitor; HCRU, Health Care Resource Utilization; SD, standard deviation; DMARD, disease-modifying antirheumatic drug.

Κλινικό περιστατικό

- 2 έτη υπό θεραπεία με Golimumab
- ASDAS-CRP 1.1
- Επαγγελματικά ενεργή χωρίς αρνητική επίπτωση της νόσου στη καθημερινότητα της

Συμπεράσματα

- Από τις μελέτες προκύπτει ότι το Golimumab παρουσιάζει σημαντική αποτελεσματικότητα στη μείωση της δραστηριότητας των Σπονδυλαρθριτίδων καθώς και στη βελτίωση της λειτουργικότητας του ασθενούς.
- Διατήρηση της αποτελεσματικότητας στα 5 έτη.
- Η μεγαλύτερη παραμονή στη θεραπεία οδηγεί σε κλινικό και οικονομικό όφελος.



Ευχαριστώ