

Ασθενής με αξονική
σπονδυλαρθρίτιδα
και σημαντική
επιβάρυνση στην
ποιότητα ζωής

Αναστάσιος Καραμανάκος

Ρευματολόγος

ΓΝ «Ο Ευαγγελισμός»

Disclosures

❑ **Speaker/honoraria fees (last two years):** Aenorasis, Amgen, Janssen, GSK, Novartis, Vianex, AbbVie

«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 συμβουλευέσθε/συμβουλευτείτε τις εγκεκριμένες Περιλήψεις Χαρακτηριστικών των Προϊόντων»

Κλινική περίπτωση ♀ 32 ετών

- Ατομικό αναμνηστικό:
 - Συγγενής σπειραματοπάθεια GFR>30
 - Ενδομητρίωση
- Οικογενειακό ιστορικό:
 - Μητέρα: Ψωρίαση, Συγγενής σπειραματοπάθεια
 - Αδερφή: Κοιλιοκάκη
- Απασχόληση:
 - Δικηγόρος
- Κάπνισμα/αλκοόλ:
 - Ποτέ/κοινωνικά



Κλινική περίπτωση ♀ 32 ετών (2025)

1^{ος}/2020

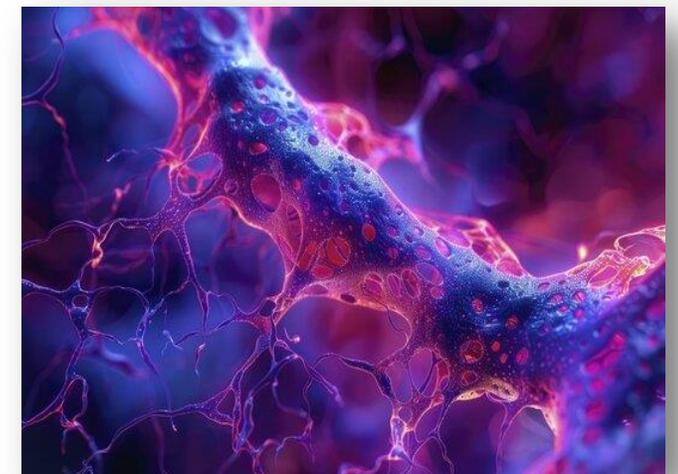
- Φλεγμονώδες αιμορραγικό διαρροϊκό σύνδρομο
- ↓ ΣΒ (\approx 5kg), ανορεξία, ↑↑↑ καλπροτεκτίνη κοπράνων
- Κολονοσκόπηση/βιοψία: Μέτριας ενεργότητας ΕΚ (Mayo 2)
- Κορτικοστεροειδή, έναρξη Adalimumab

6^{ος}/2020

- Βελτίωση συμπτωμάτων – ενδοσκοπικής εικόνας

7^{ος}/2021

- Πορφυρικό εξάνθημα κάτω άκρων – αρθρίτιδα ΠΔΚ άμφω
- Χωρίς συμπτώματα από ΓΕΣ
- IgA αγγειίτιδα (βιοψία?) – Αγγειίτιδα μικρών αγγείων από TNFi?
- Κορτικοστεροειδή p.os – Διακοπή adalimumab



Κλινική περίπτωση ♀ 32 ετών (2025)

9^{ος}/2021

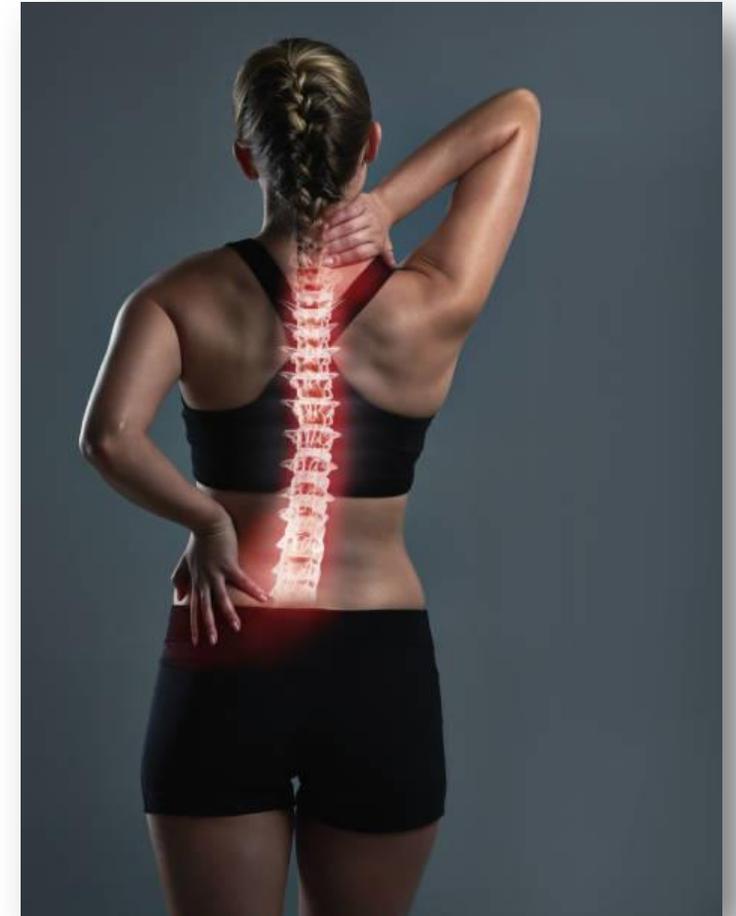
- Έναρξη αζαθειοπρίνης 100mg/ημ.
- Βελτίωση - ασυμπτωματική

1^{ος}/2022

- Δερματικά εξανθήματα → Μορφέα
- Αζαθειοπρίνη → Μεθοτρεξάτη 10mg/εβδ.
- Ασυμπτωματική...
- Last follow – up (6^{ος}/2022)

9^{ος}/2023

- Χαμηλή οσφυαλγία, πρωϊνή δυσκαμψία, σταδιακά (~ 12μήνου)...
- ↑ δείκτες φλεγμονής, χωρίς συμπτώματα από το ΓΕΣ
- Παραπομπή σε ρευματολόγο...



“Πραγματικό προφίλ ασθενή από προσωπικό αρχείο”



10⁰⁵/2023...

Κλινική περίπτωση ♀
32 ετών (2025)

Table 2. Characteristics of Inflammatory Back Pain.*

Characteristic

Age at onset, <45 yr

Duration, >3 mo

Insidious onset

Morning stiffness >30 min

Improvement with exercise

No improvement with rest

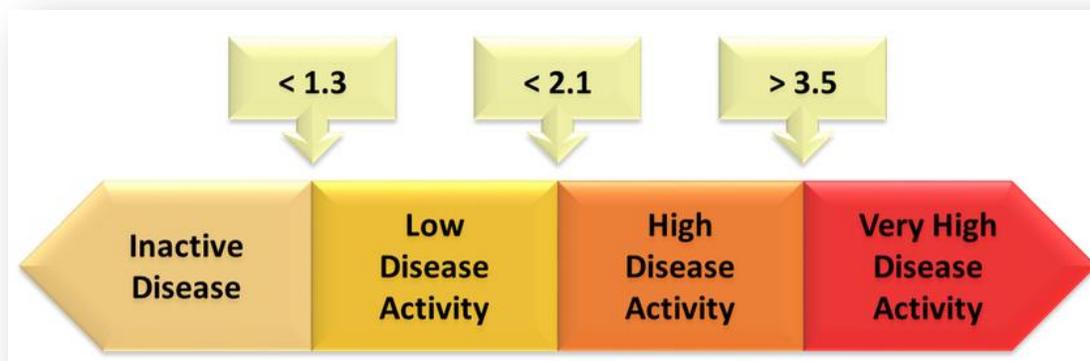
Awaking from pain, especially during second half of night, with improvement on arising

Alternating buttock pain

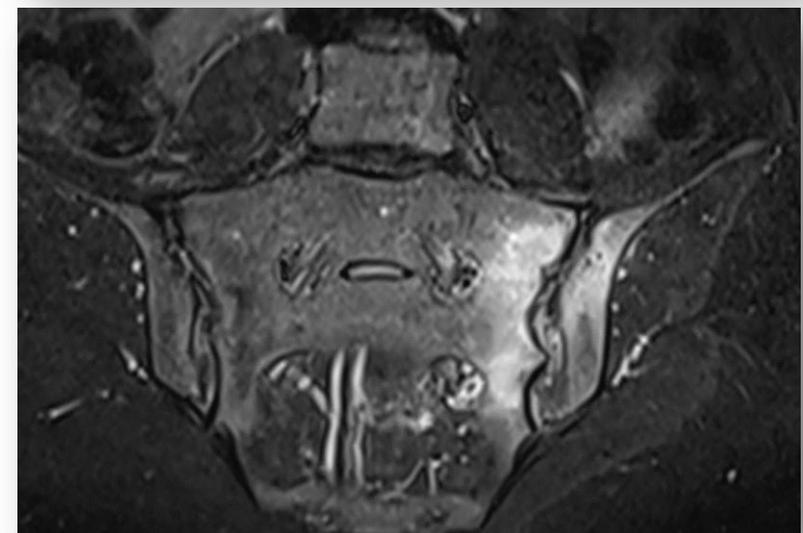
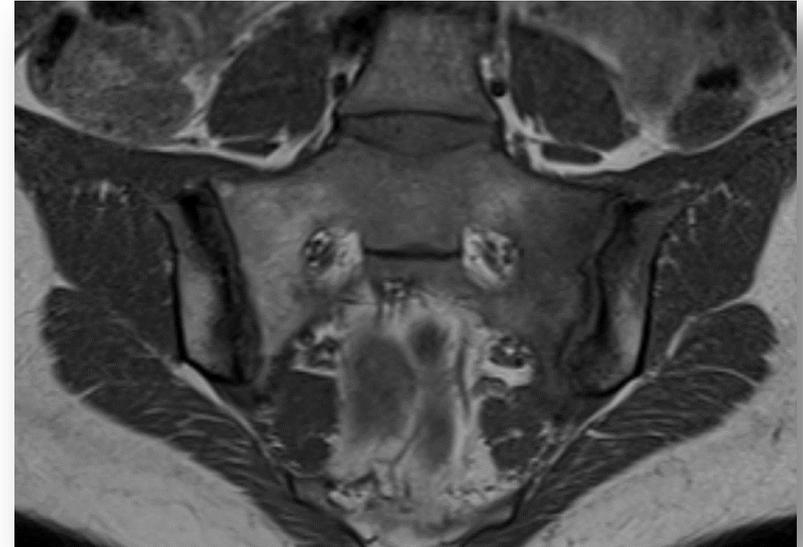
Κλινική περίπτωση ♀ 32 ετών (2025)

☐ 10^{ος} 2023

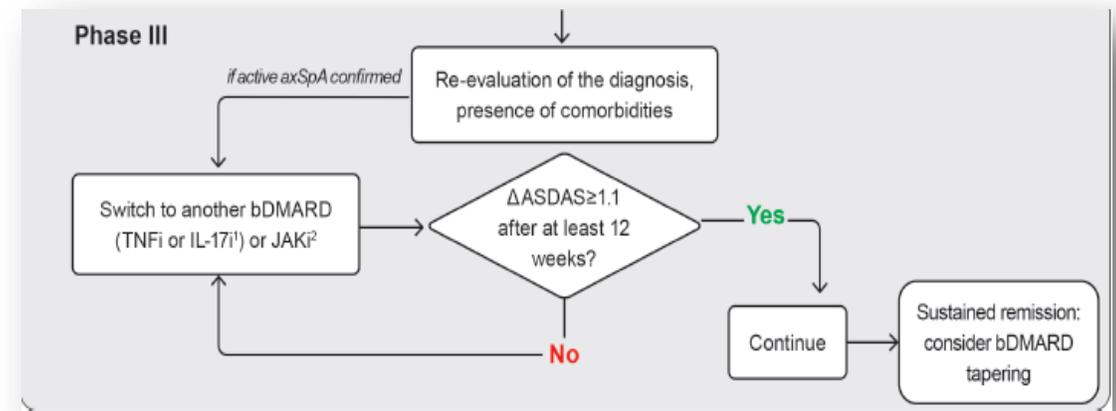
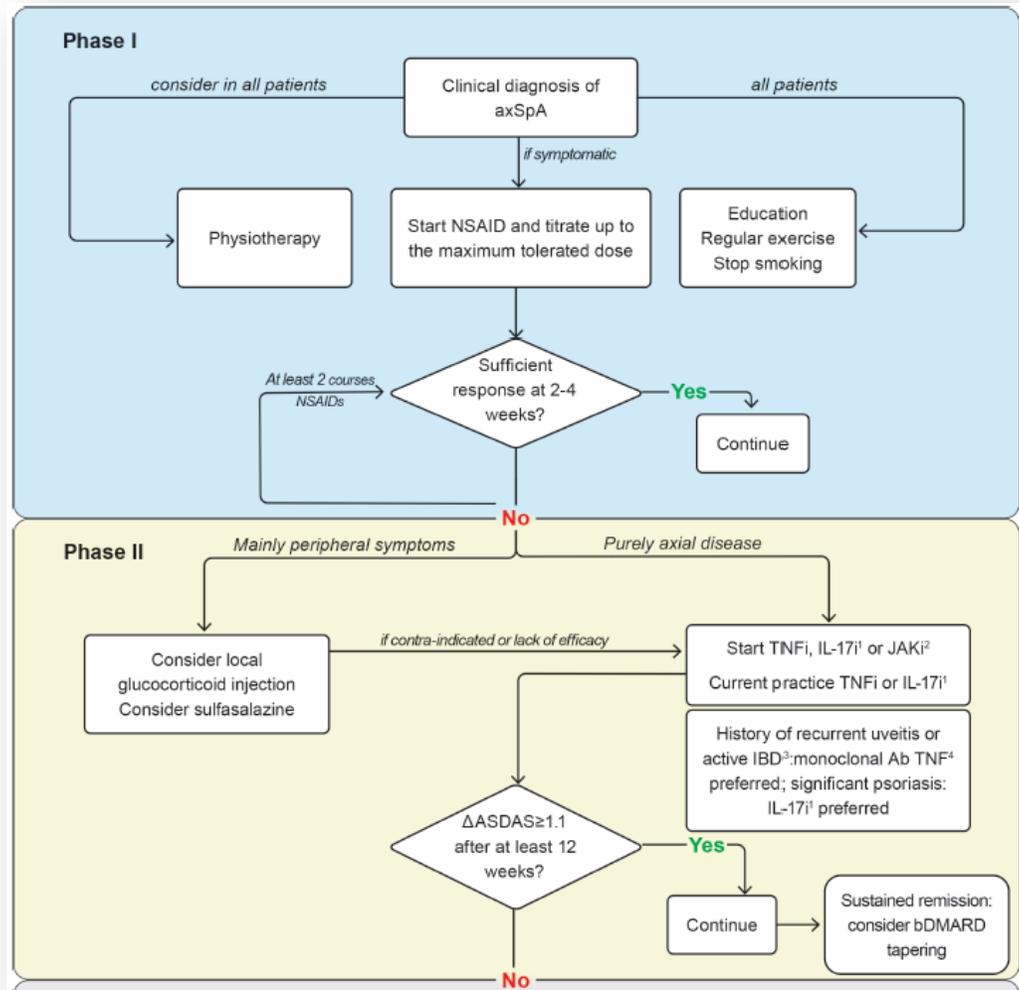
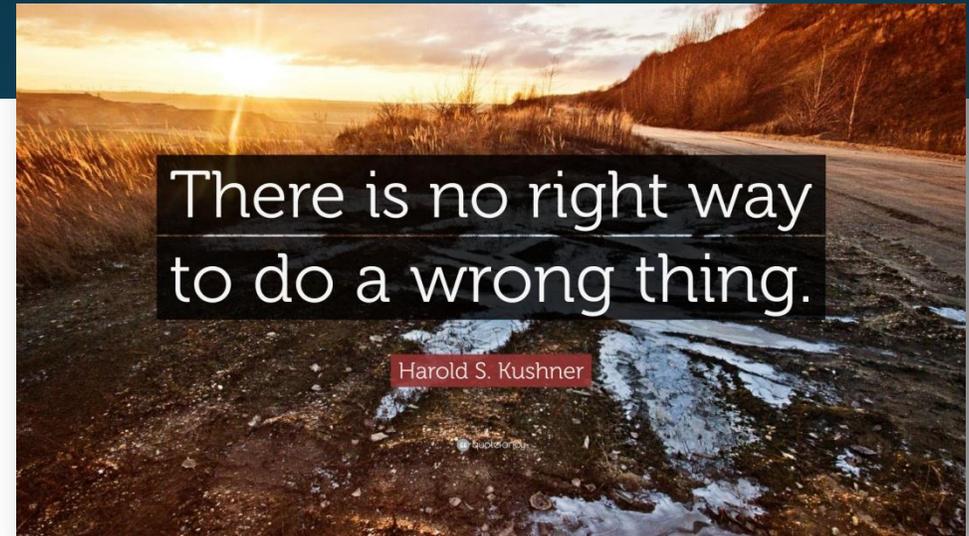
- Εντονη κόπωση – άλγος
“θέλει να μένει στο κρεβάτι”
- Αδυναμία – απουσία από τη δουλειά
- Δυσκολία: καθημερινές δραστηριότητες
- Έλλειψη κοινωνικής ζωής – διάθεσης
- HLA B-27 (+)
- MRI Ιερολαγονίων: οίδημα – διαβρώσεις
- ASDAS-CRP: 2.8, BASDAI: 5.2, BASFI: 5.8



<https://www.asas-group.org/instruments/asdas-calculator/>



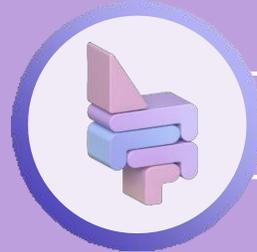
Κατευθυντήριες οδηγίες ΑΣ



Φλεγμονή εντέρου στις ΣΠΑ

Subclinical gut inflammation in axSpA is associated with:

- Male sex
- High disease activity
- Restricted spinal mobility
- Younger age
- Early disease onset
- Radiographic sacroiliitis
- Bone marrow oedema of the SIJs



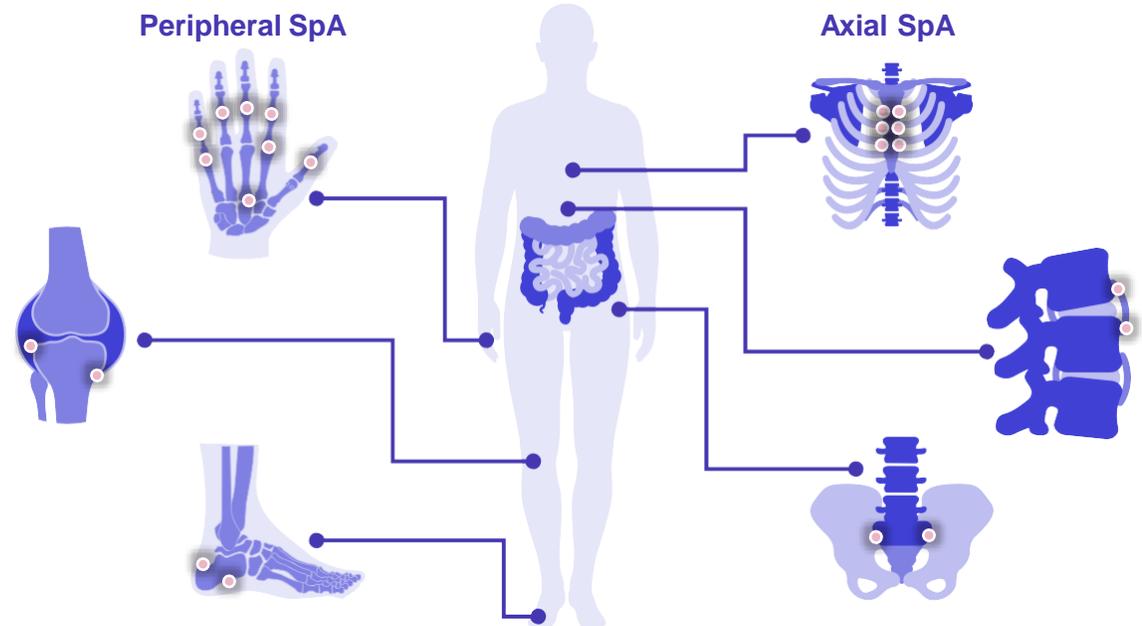
~40% normal, healthy gut

~10% clinical IBD

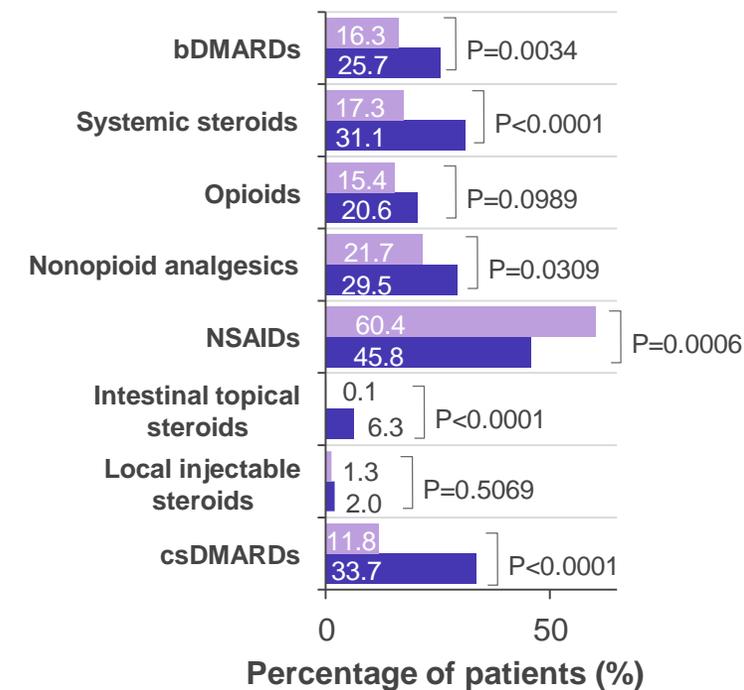
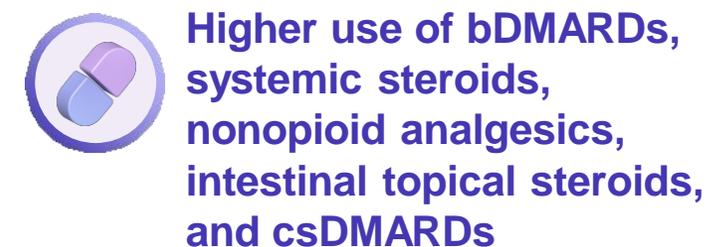
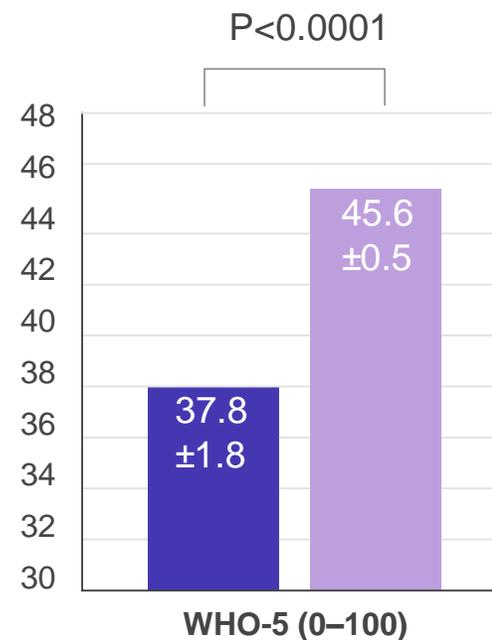
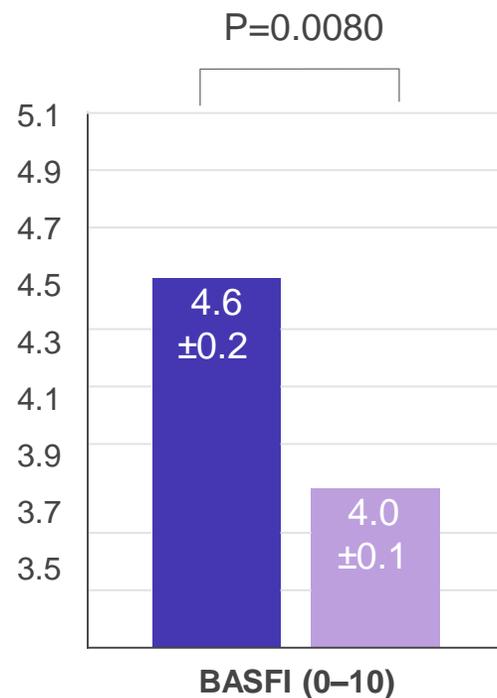
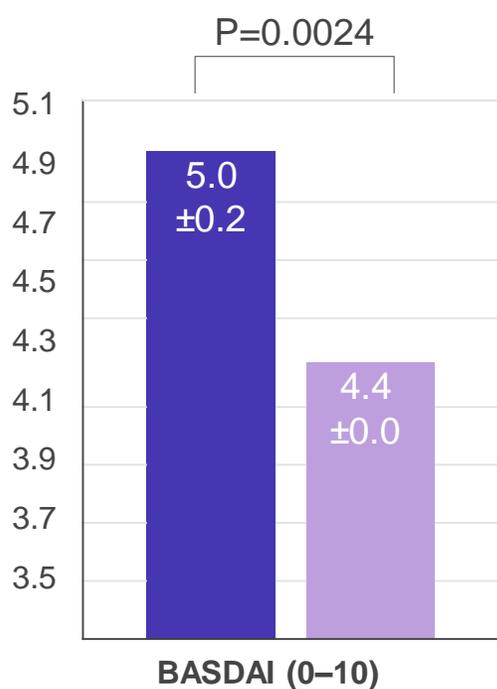
~50% subclinical gut inflammation

Acute

Chronic



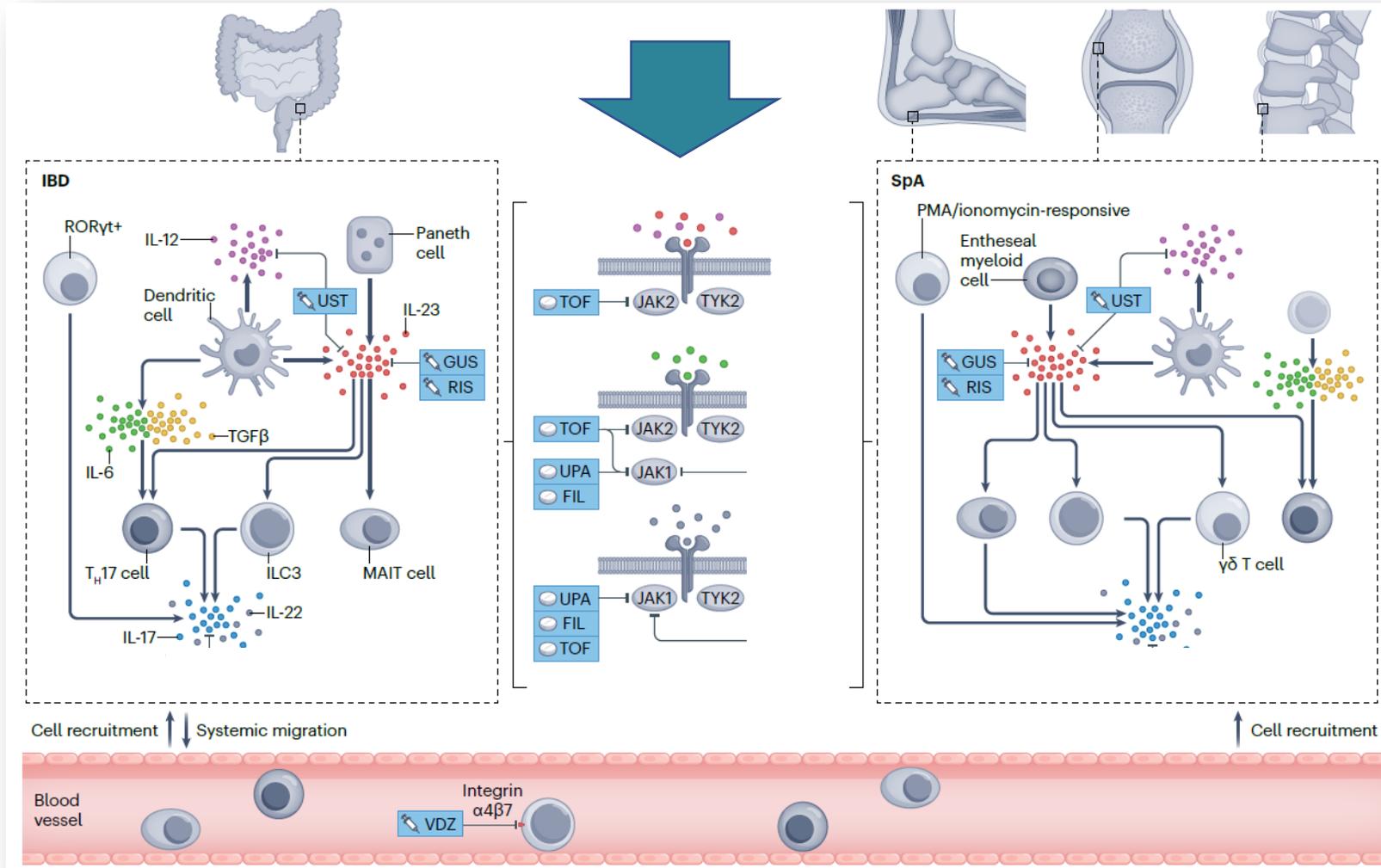
Αυξημένο φορτίο νόσου σε ασθενείς με ΑΞΣΠΑ και ΙΦΝΕ



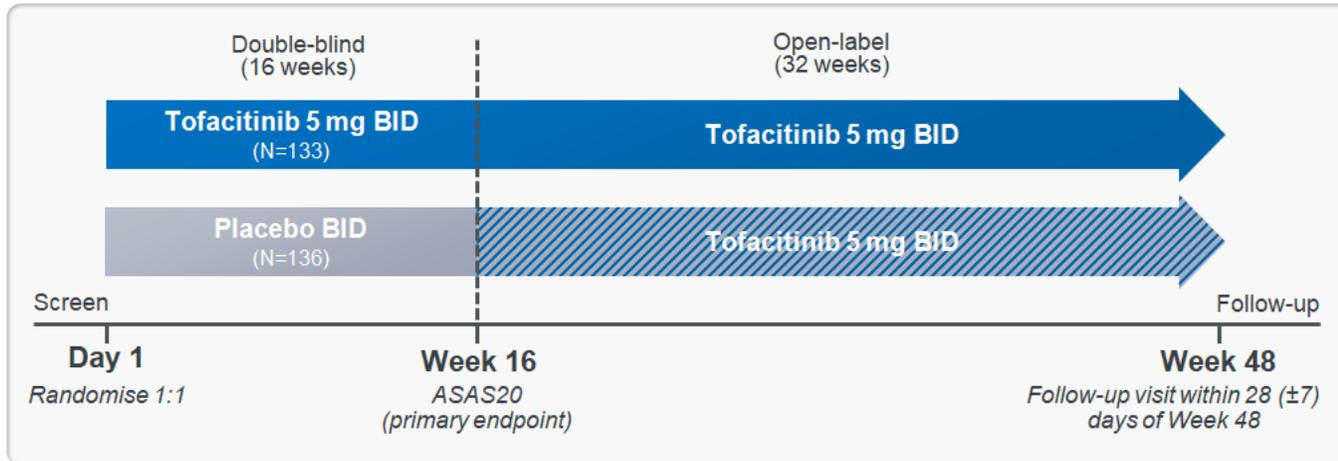
● With IBD (n=150)

● Without IBD (n=1579)

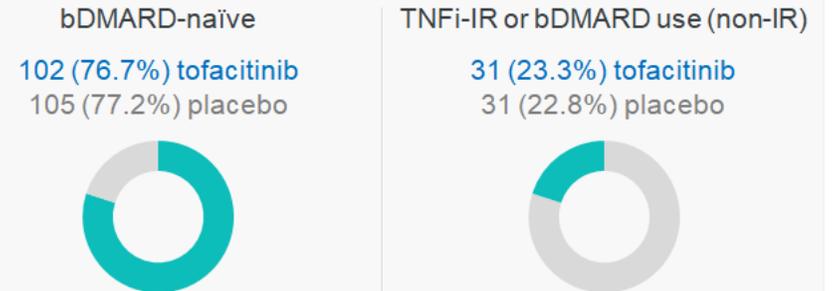
ΣΠΑ – ΙΦΝΕ: Μετά τους TNFi τ...;



Tofacitinib: Αποτελεσματικότητα στην ΑΣ



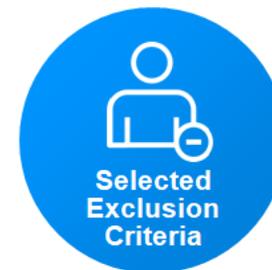
Stratification by Prior Treatment History



Selected
Inclusion
Criteria

- Age \geq 18 years
- Diagnosis of AS
- Fulfill modified New York criteria for AS*
- Inadequate response or intolerance to \geq 2 NSAIDs
- Active disease at screening and baseline (BASDAI score \geq 4, back pain score \geq 4)

*Sacroiliitis (grade \geq 2 bilaterally or grade 3–4 unilaterally) plus at least 1 of the following: low back pain and stiffness for more than 3 months that improves with exercise, but is not relieved by rest; limitation of motion of the lumbar spine in the sagittal and frontal planes; or limitation of chest expansion relative to normal values correlated for age and sex



Selected
Exclusion
Criteria

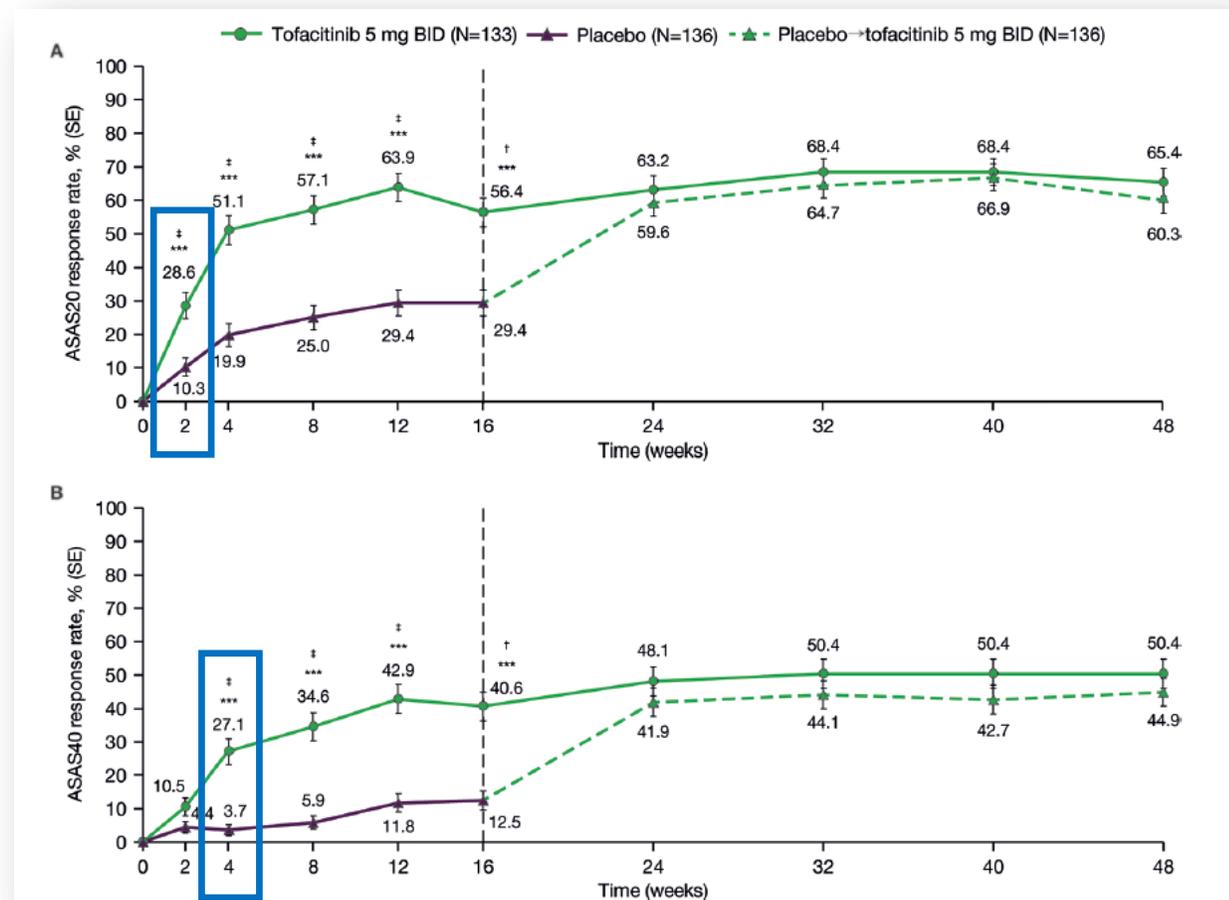
- History of known or suspected complete ankylosis of the spine
- Currently receiving bDMARDs
- Previously or currently receiving tsDMARDs

Tofacitinib: Αποτελεσματικότητα στην ΑΣ

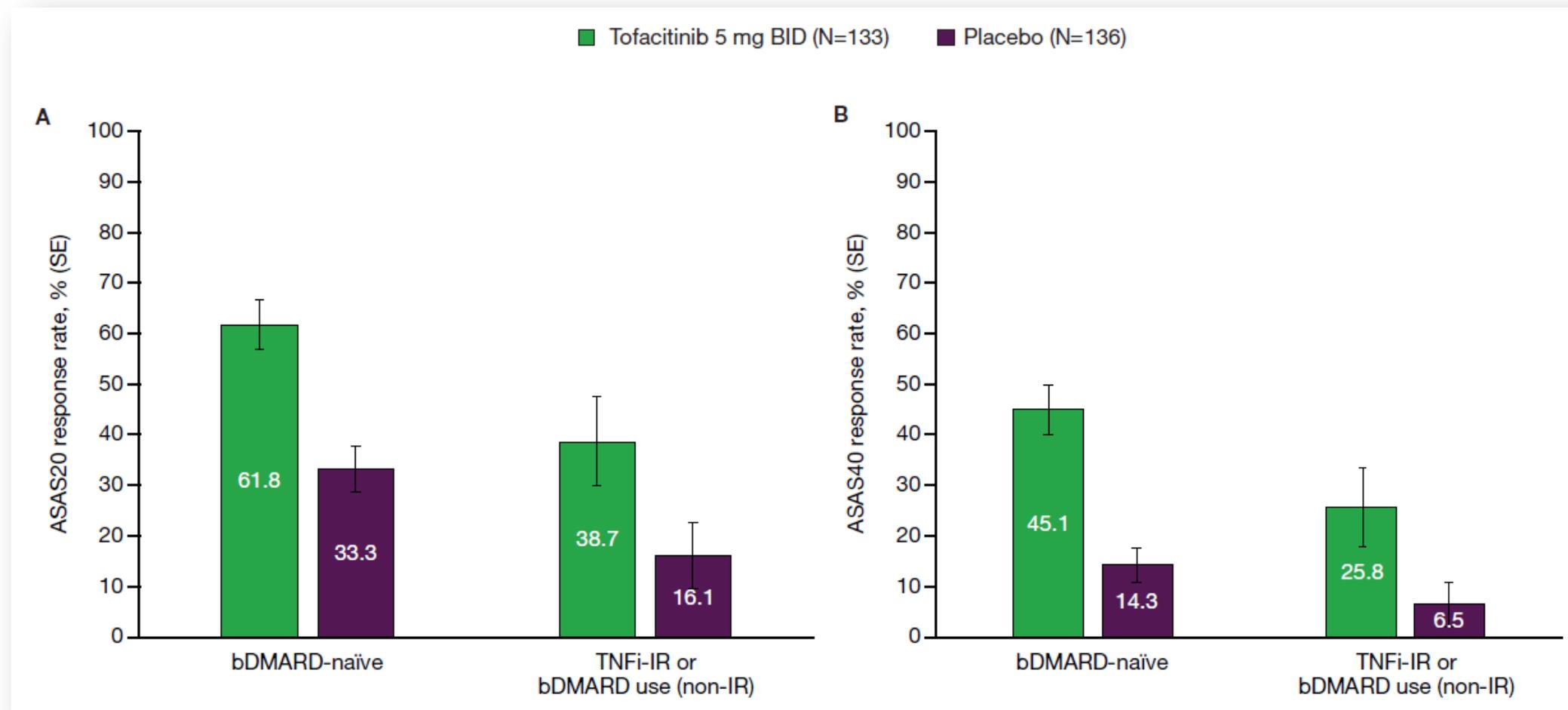
TABLE 12.4 – ASAS20 Response Criteria

An improvement of $\geq 20\%$ and absolute improvement of ≥ 10 units on a 0-to-100 scale in at least three of the following four domains:

1. Patient global assessment (by VAS global assessment)
 2. Pain assessment (average of VAS total and nocturnal pain scores)
 3. Function (represented by BASFI)
 4. Inflammation (the average of the BASDAI's last two VAS concerning morning stiffness: intensity and duration)
- AND** Absence of deterioration in the potential remaining domain (deterioration is defined as 20% worsening)



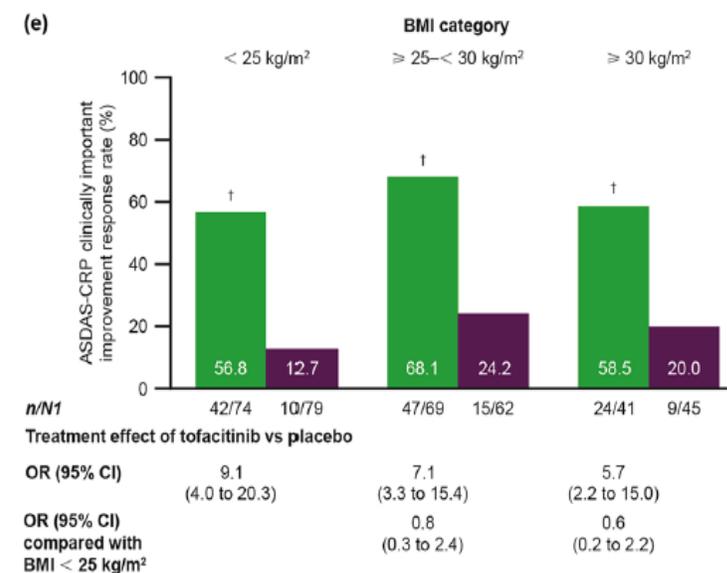
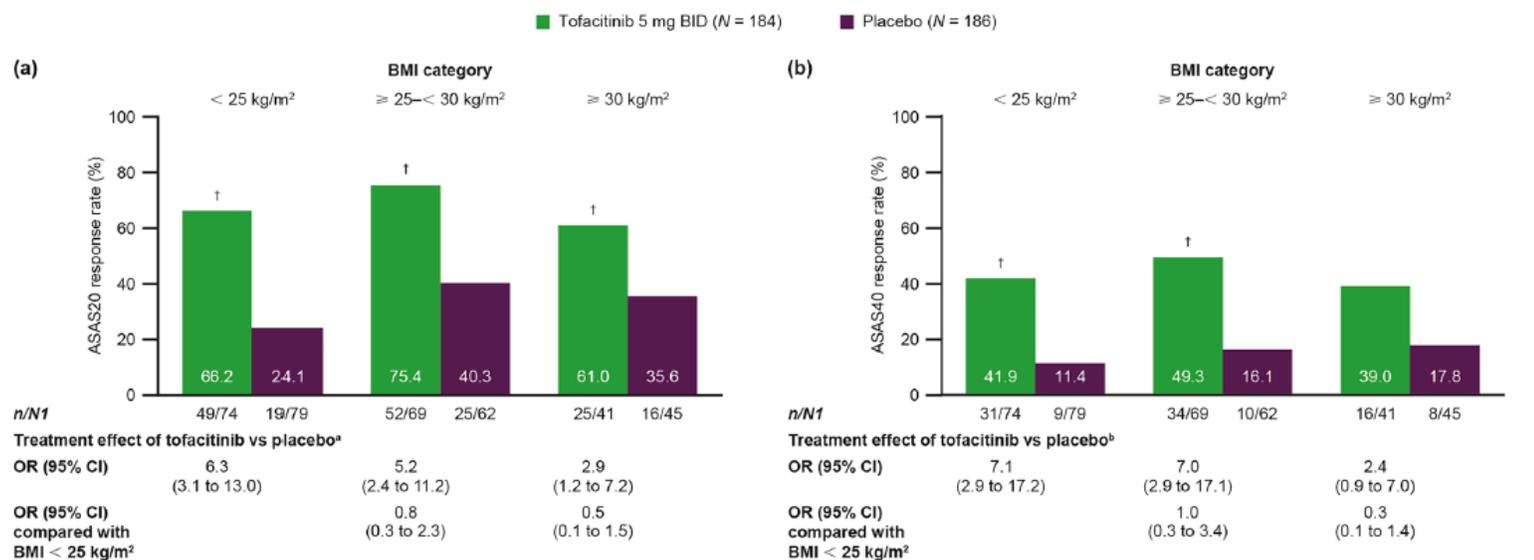
Tofacitinib: Αποτελεσματικότητα στην ΑΣ



Tofacitinib: Αποτελεσματικότητα στην ΑΣ ανεξαρτήτως ΔΜΣ

☐ 370 ασθενείς:

- Αποτελεσματικότητα 12^η εβδ.
- Back pain score (BASDAI q2) ≥ 4
- IR \geq NSAIDs

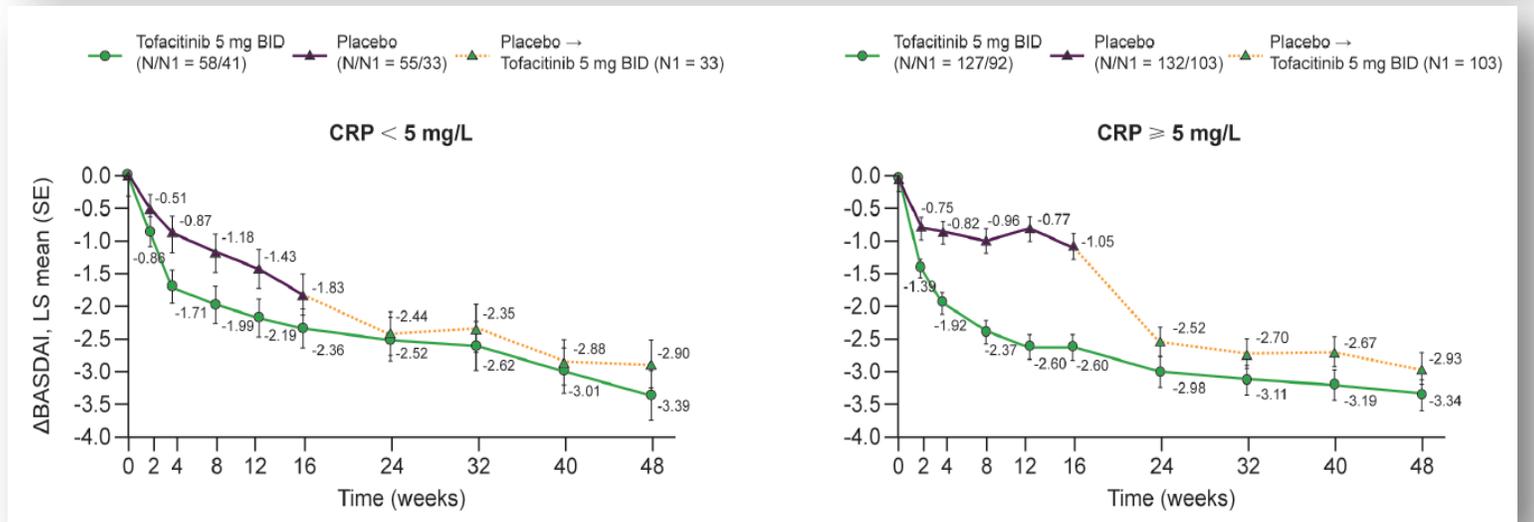
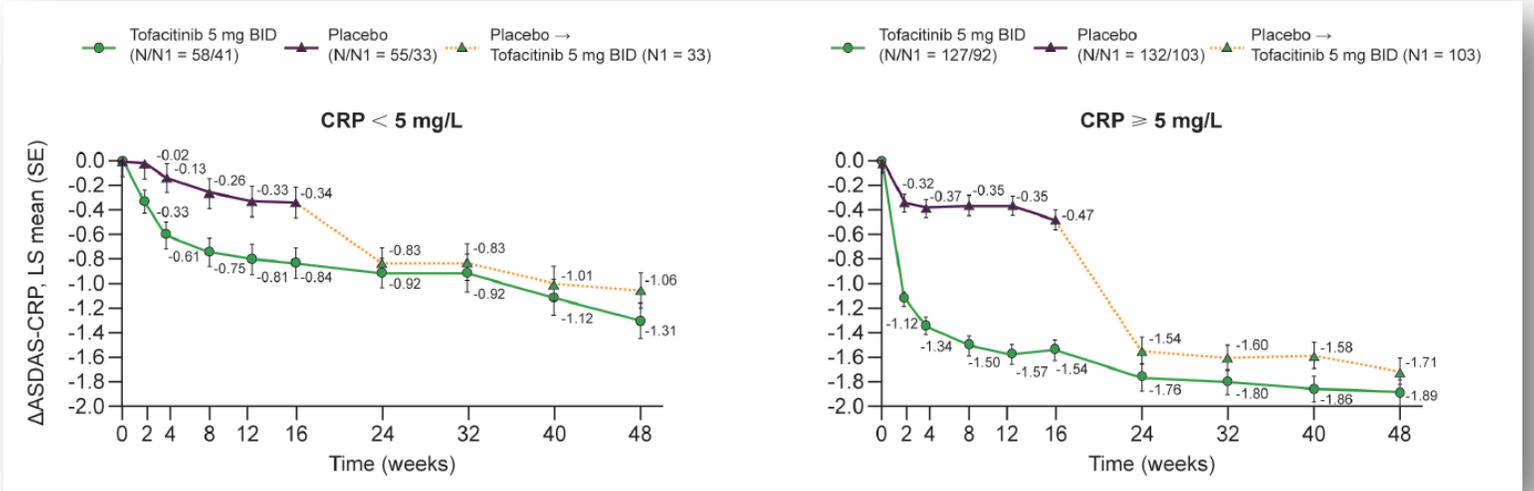


Tofacitinib: Αποτελεσματικότητα στην ΑΣ βάση αρχικής CRP

- ☐ 372 ασθενείς:
 - Συγκεντρωτικά δεδομένα (φάση 2/3)

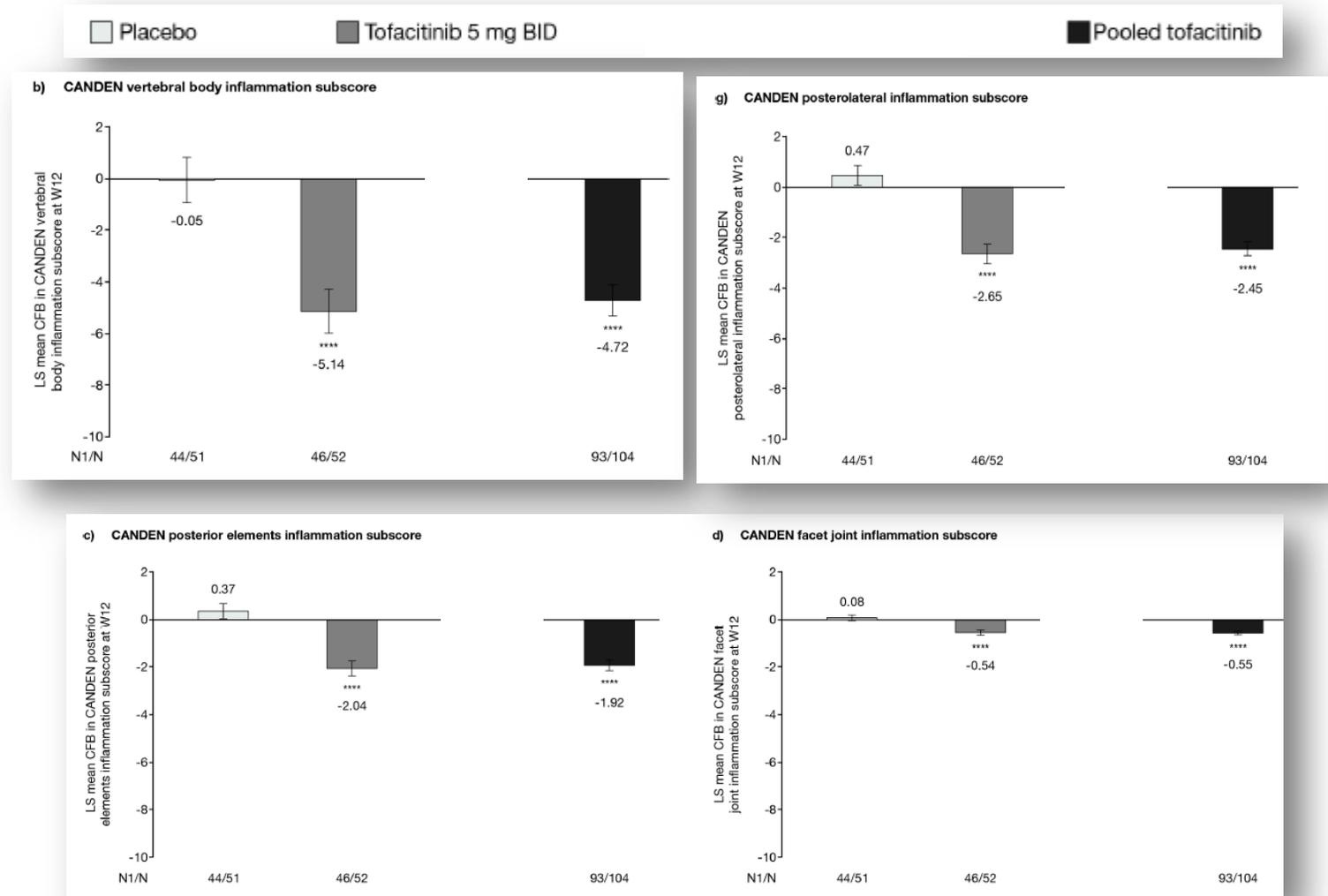


- ☐ ↑ αποτελεσματικότητα υπό TOF έναντι εικονικού φαρμάκου ανεξαρτήτως αρχικής CRP
- ☐ Παρόμοια αποτελέσματα και για τα PROs



Tofacitinib: Αποτελεσματικότητα ΑΣ - Απεικόνιση

- 137 ασθενείς (Bionaive)
 - 12^η εβδομάδα
 - CANDEN MRI scoring system

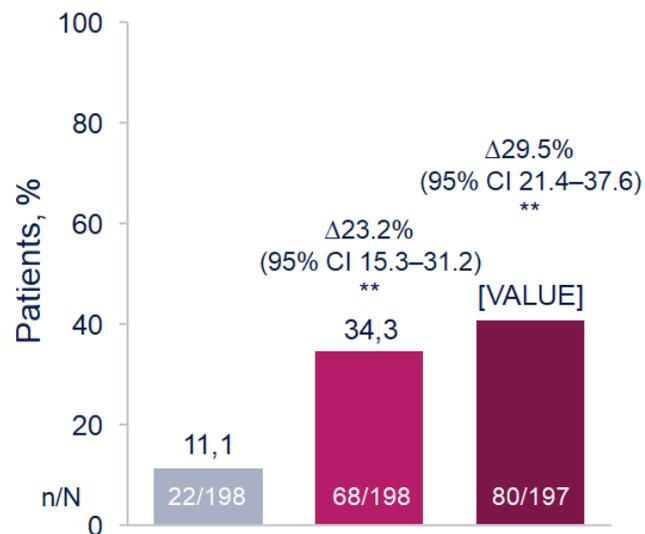


Tofacitinib: Αποτελεσματικότητα στην ΕΚ

OCTAVE Sustain Primary endpoint: Week 52

Clinical remission per full Mayo Clinic Score

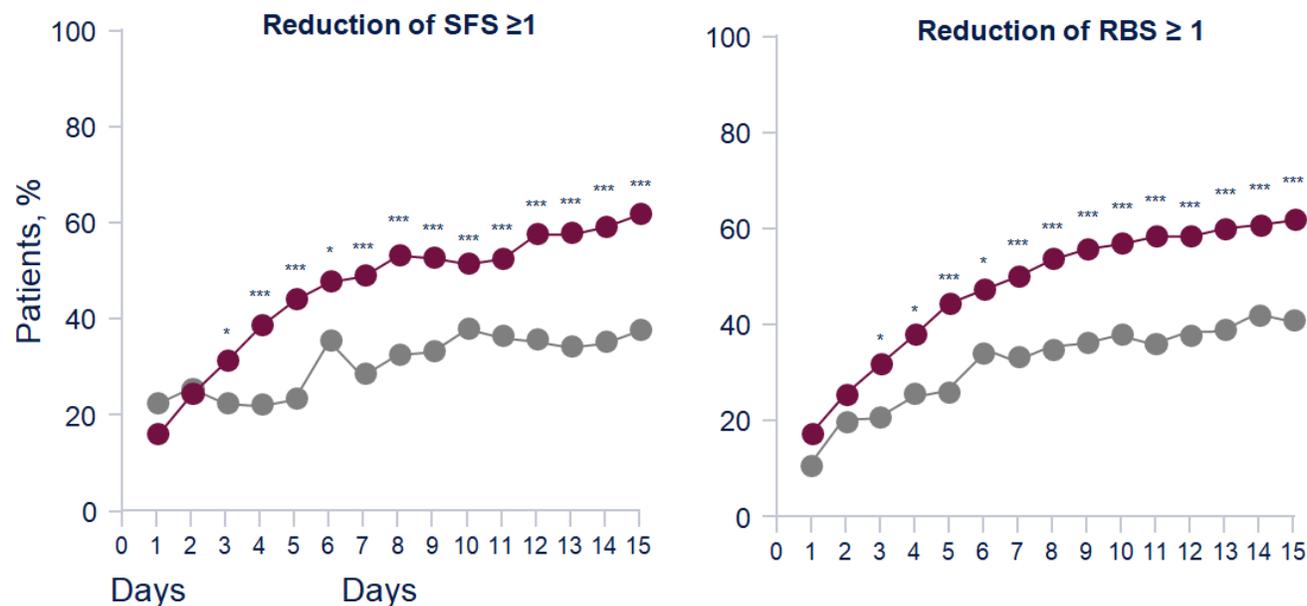
■ PBO ■ TOFA 5 mg BID ■ TOFA 10 mg BID



OCTAVE I and II Post-hoc analysis

Symptomatic improvement of SFS and RBS scores over first 15 days of therapy

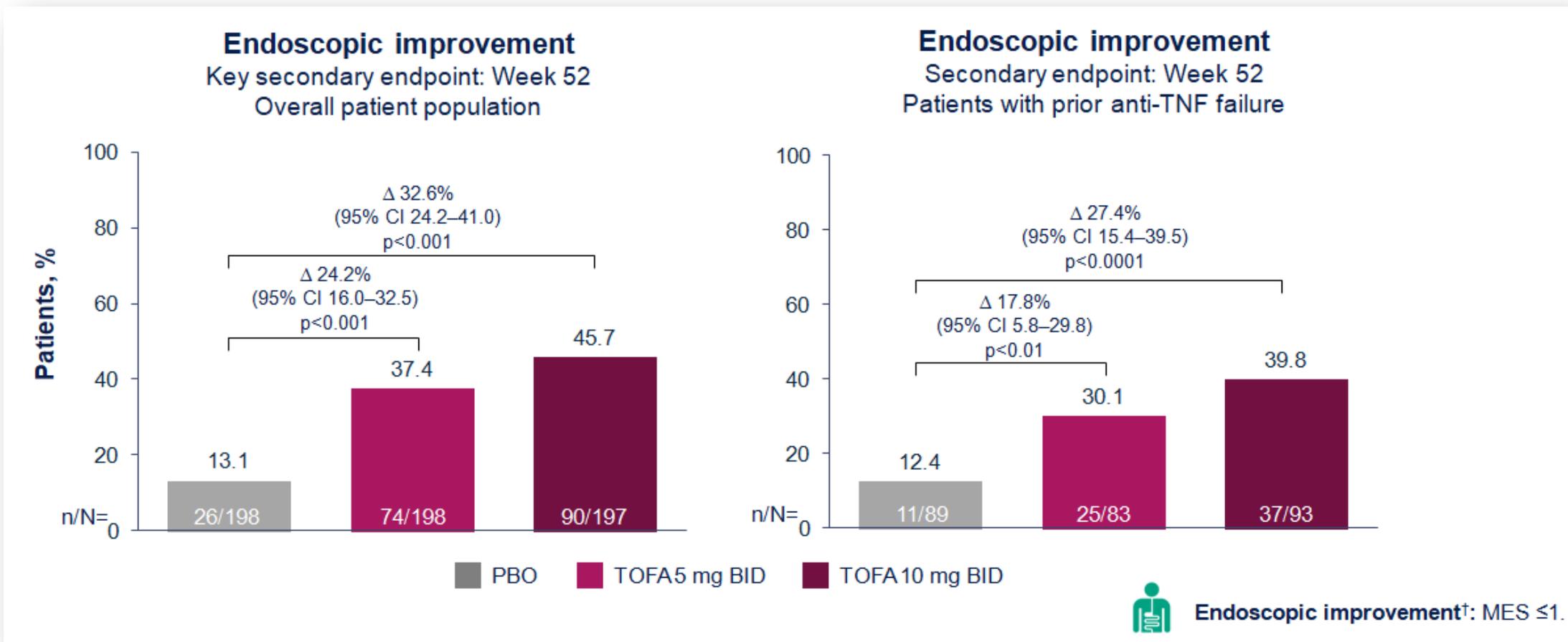
● PBO (n=234) ● TOFA 10 mg BID (n=905)



Symptomatic improvement: Reduction from baseline Mayo SFS of ≥1 or RBS ≥1.

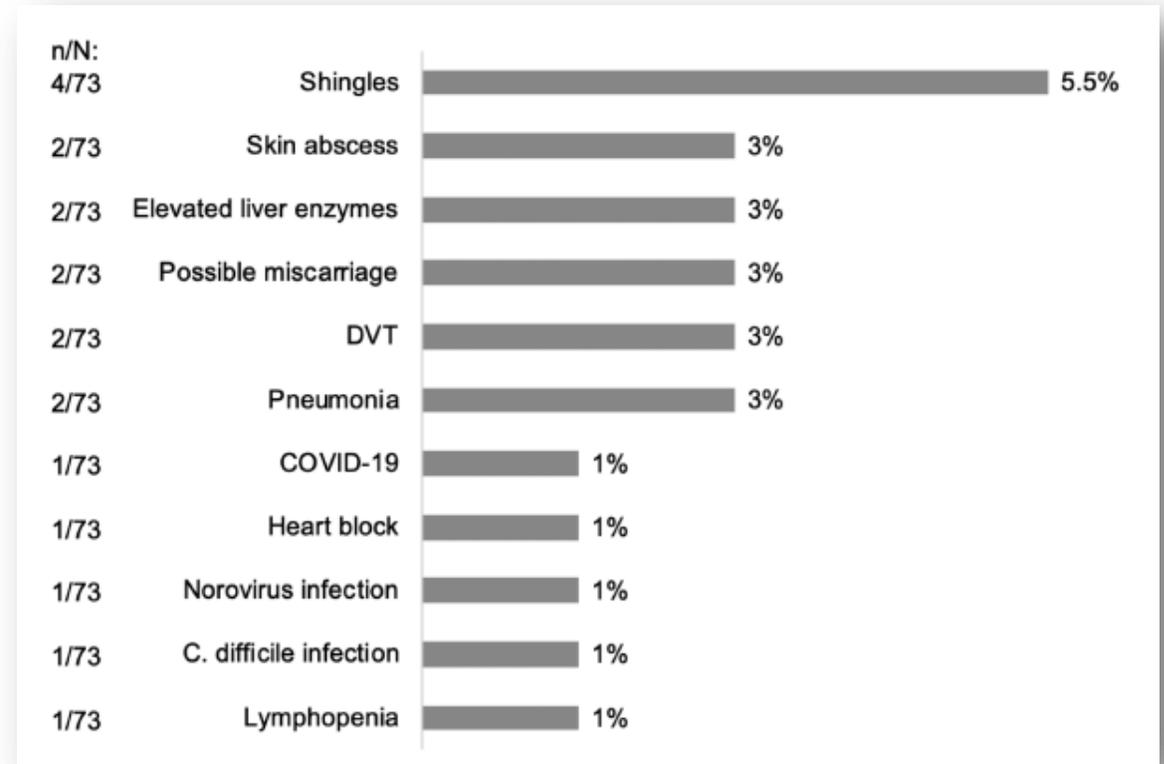
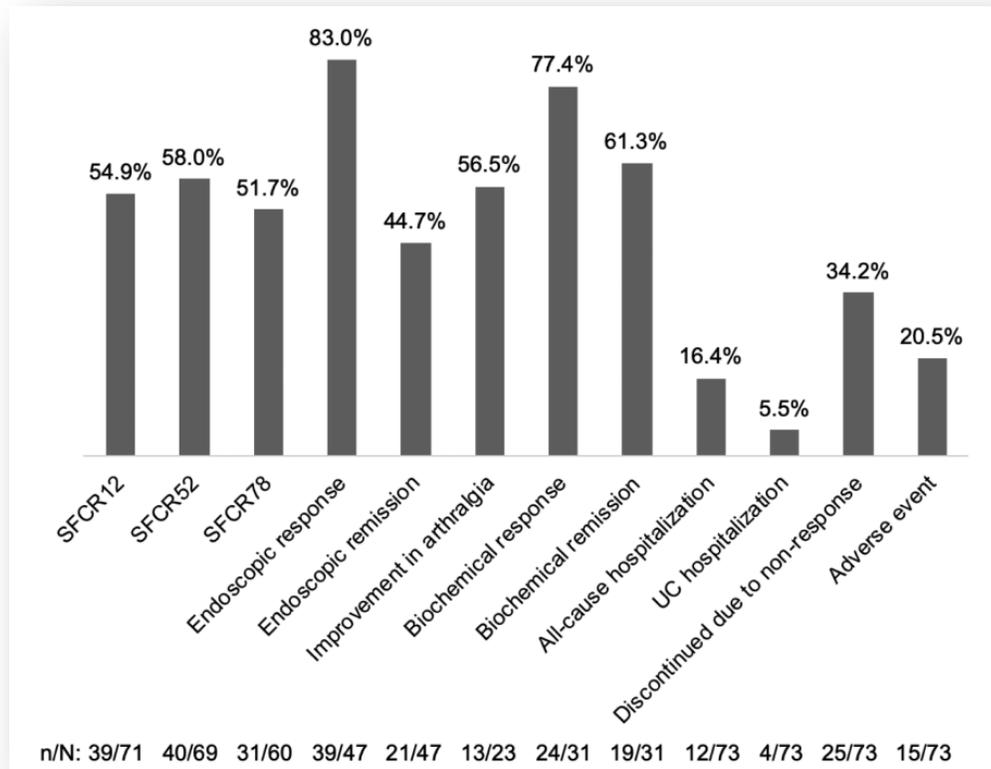
Clinical remission: Total Mayo Clinic Score ≤2 with no individual subscore >1 and RBS of 0.

Tofacitinib: Αποτελεσματικότητα στην ΕΚ

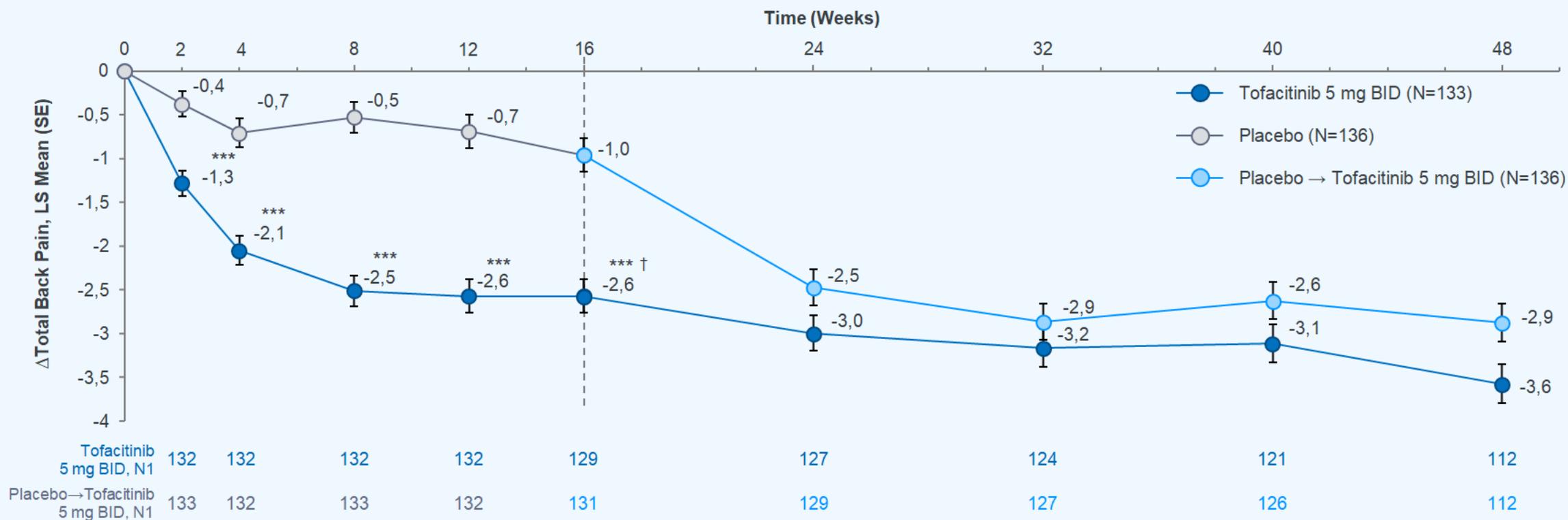


Tofacitinib: Αποτελεσματικότητα στην ΕΚ

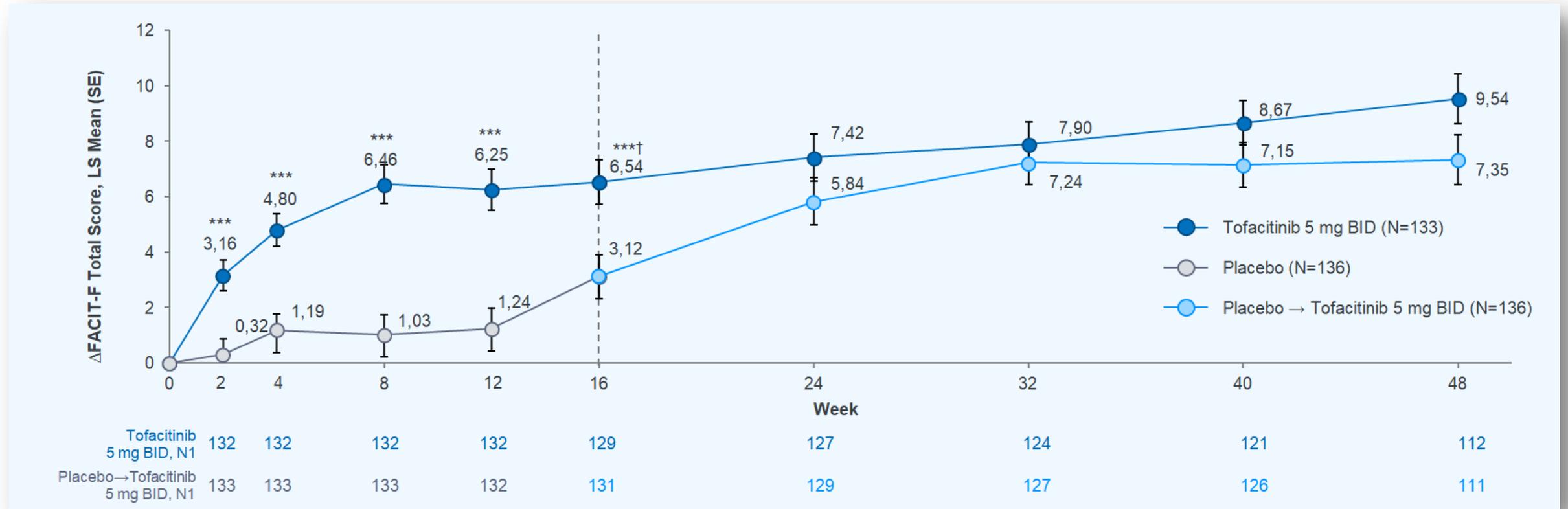
- Πραγματικές συνθήκες: 78 εβδομάδες
 - 73 ασθενείς (bDMARD/s ανθεκτικοί 71/73)
 - 19 ΑΕ σε 15 ασθενείς



Tofacitinib: Αποτελεσματικότητα στο συνολικό σπονδυλικό πόνο 48^η εβδομάδα

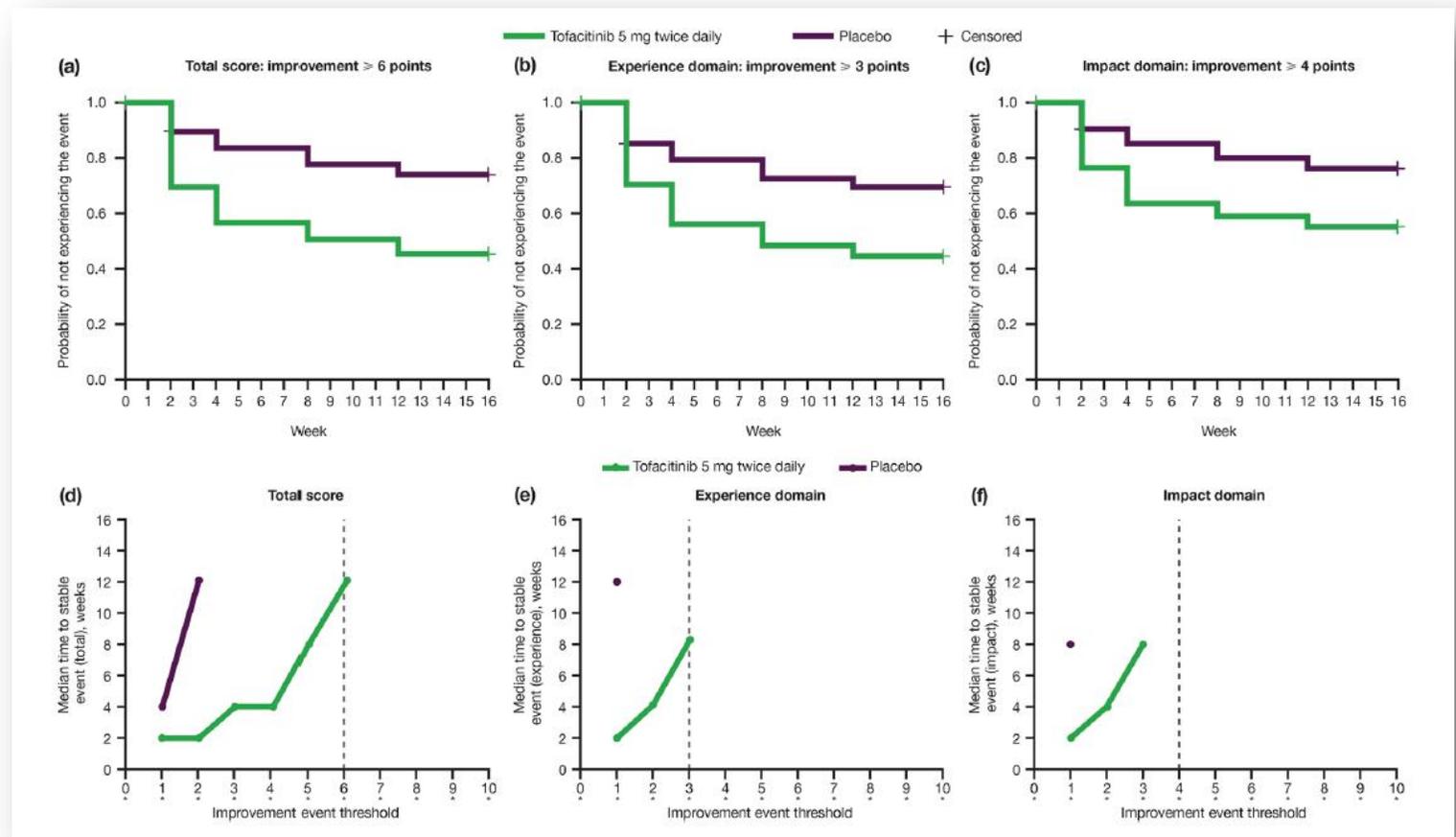


Tofacitinib: Αποτελεσματικότητα στην κόπωση – FACIT-F total score 48^η εβδομάδα



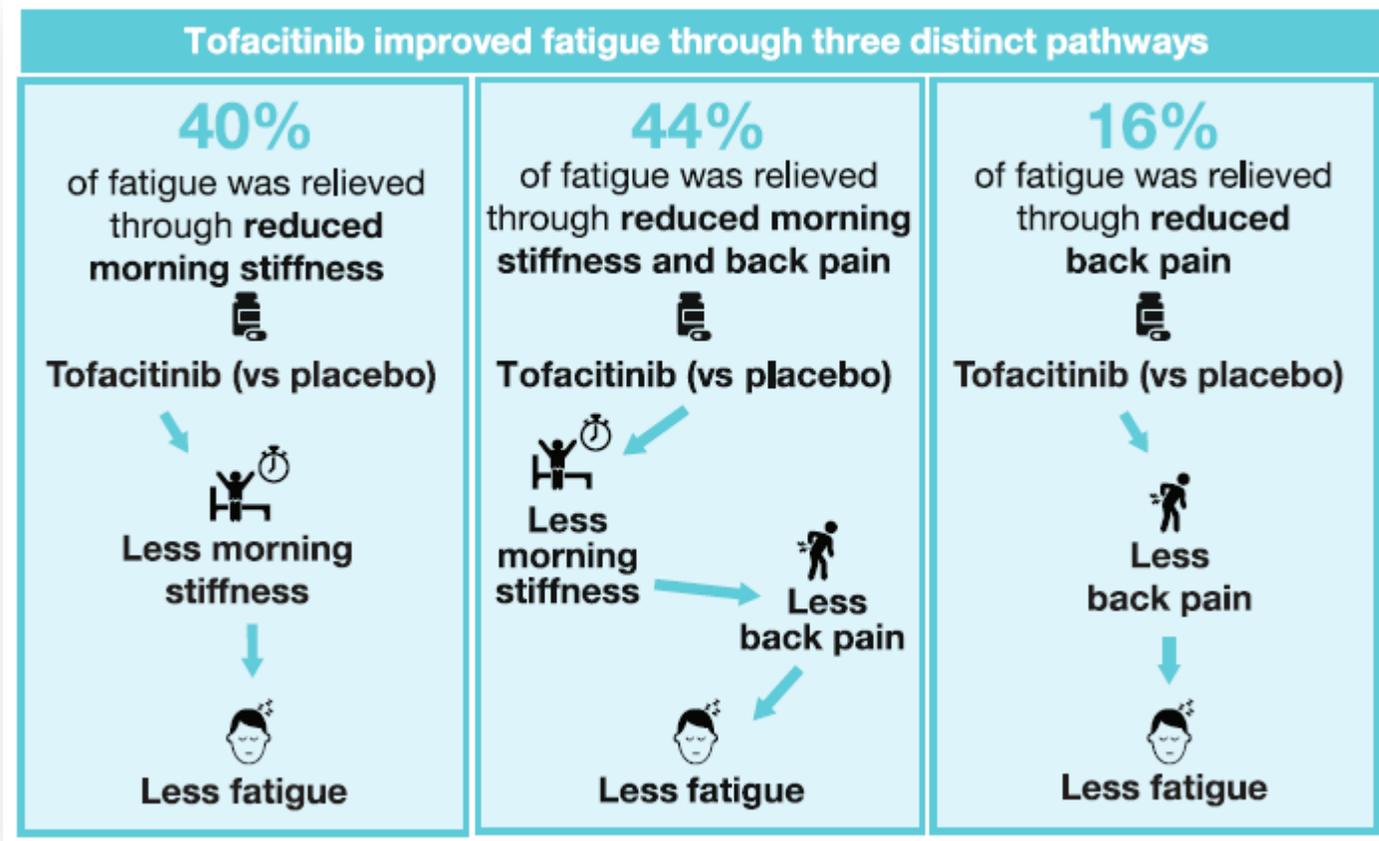
Tofacitinib: Αποτελεσματικότητα στην κόπωση της ΑΣ

- Σταθερή βελτίωση & διατήρηση της ↓ κόπωσης (16^η εβδομάδα):
 - Παρατηρήθηκε σε >80% των ασθενών που πέτυχαν βελτίωση 3-5 μονάδων στο FACIT-F total score



Tofacitinib: Αποτελεσματικότητα ΑΣ - Κόπωση

- ☐ Το TOF ↓ την κόπωση σε ποσοστό > 80% μέσω της ↓ της πρωινής δυσκαμψίας και του σπονδυλικού πόνου

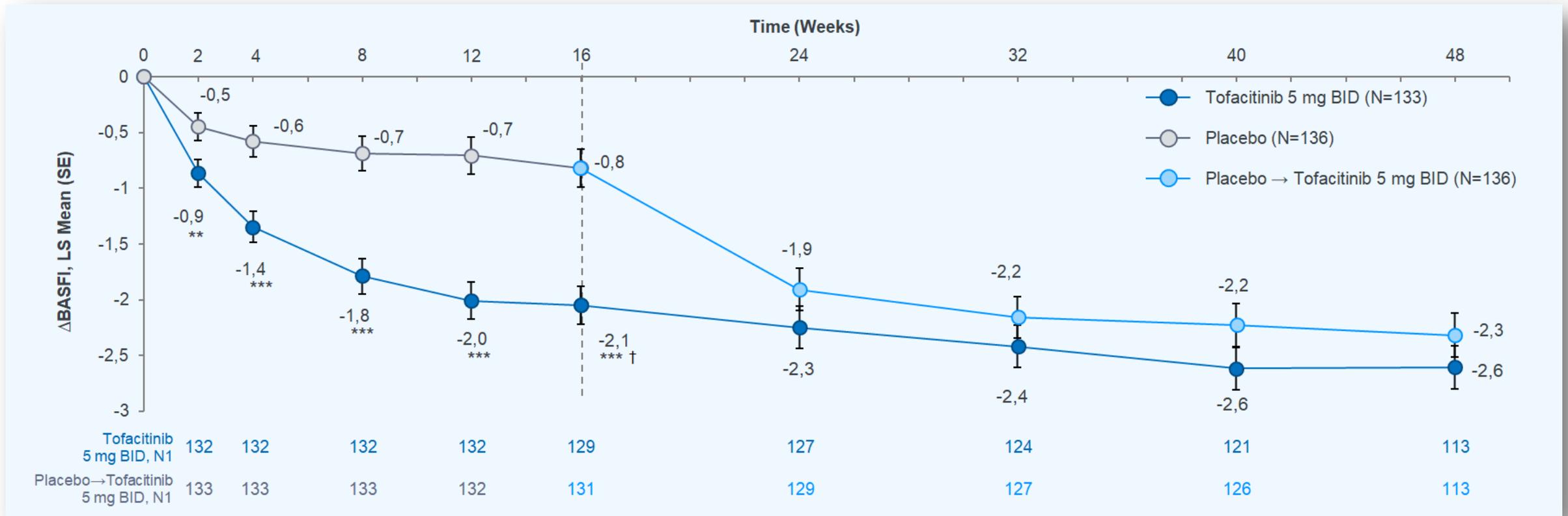


Tofacitinib: Βελτίωση ποιότητας ζωής

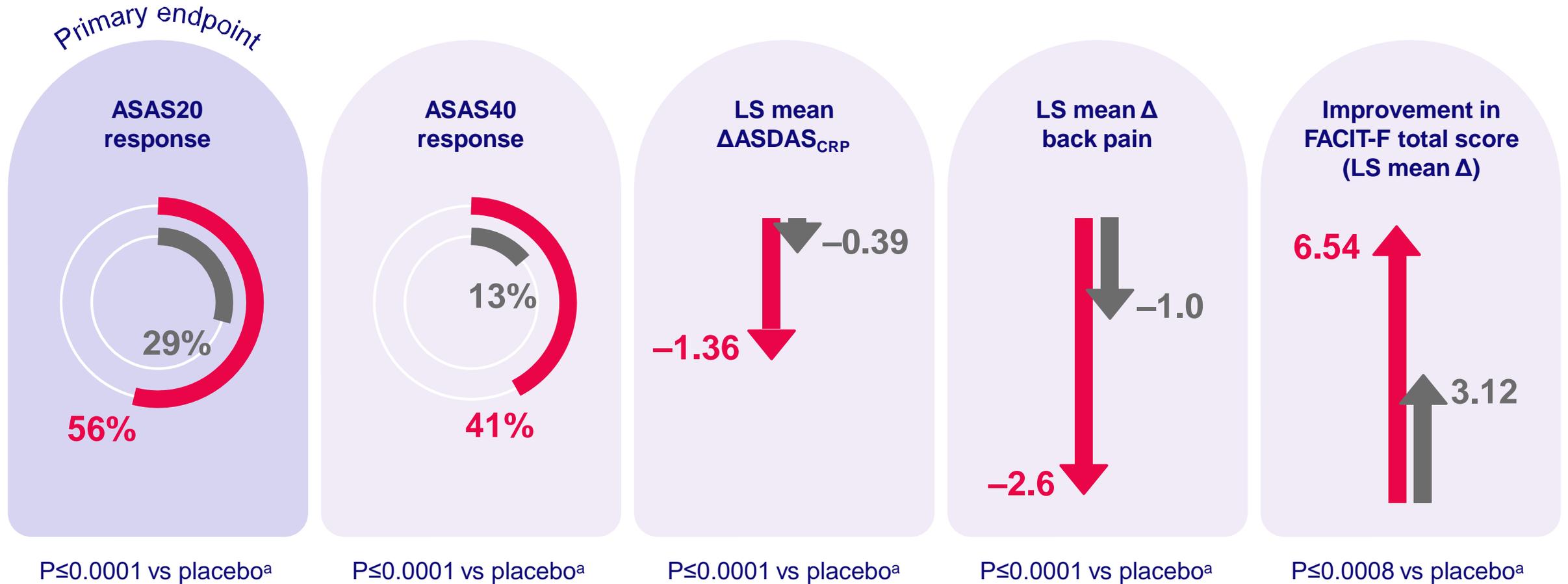
Spydergrams of SF-36v2 Domains from Baseline to Week 16 and Week 48



Tofacitinib: Βελτίωση λειτουργικότητας – BASFI 48^η εβδομάδα



Tofacitinib: Αποτελεσματικότητα στην ενεργότητα νόσου και στα PROs (16^η εβδ.)



● Tofacitinib 5 mg BID ● Placebo

Tofacitinib: Ασφάλεια ΑΣ

Patients with events, n (%)	Up to Week 16 (double-blind phase)		Up to Week 48 (double-blind and open-label phases)	
	Tofacitinib 5 mg BID (N=133)	Placebo (N=136)	Tofacitinib 5 mg BID (N=133)	Placebo→ Tofacitinib 5 mg BID (N=136)
AEs	73 (54.9)	70 (51.5)	103 (77.4)	93 (68.4)
SAEs ^a	2 (1.5)	1 (0.7)	7 (5.3)	2 (1.5)
Severe AEs ^b	2 (1.5)	0	6 (4.5)	0
Discontinued study drug due to AEs	3 (2.3)	1 (0.7)	8 (6.0)	3 (2.2)
Reduced dose or temporarily discontinued study drug due to AEs	9 (6.8)	5 (3.7)	18 (13.5)	13 (9.6)
Deaths	0	0	0	0

Data are from the week 48 final analysis.

^aSAEs were defined as any untoward medical occurrence at any dose that was: life-threatening; resulted in hospitalisation, prolongation of existing hospitalisation, persistent or significant disability/incapacity, congenital anomaly/birth defect or death; or was considered to be an important medical event.

^bInvestigators used the adjectives mild, moderate or severe to describe the maximum intensity of the AE. Severe AEs were defined as those that interfered significantly with the patient's usual function.

Tofacitinib: Ασφάλεια ΑΣ – Συχνότερες ΑΕ

AEs occurring in ≥5% of any treatment group	Up to Week 16 (double-blind phase)		Up to Week 48 (double-blind and open-label phases)	
	Tofacitinib 5 mg BID (N=133)	Placebo (N=136)	Tofacitinib 5 mg BID (N=133)	Placebo→ Tofacitinib 5 mg BID (N=136)
AEs	73 (54.9)	70 (51.5)	103 (77.4)	93 (68.4)
Upper respiratory tract infection	14 (10.5)	10 (7.4)	21 (15.8)	18 (13.2)
Nasopharyngitis	9 (6.8)	10 (7.4)	11 (8.3)	17 (12.5)
Diarrhoea	6 (4.5)	5 (3.7)	10 (7.5)	8 (5.9)
Arthralgia	1 (0.8)	8 (5.9)	2 (1.5)	9 (6.6)
Alanine aminotransferase increased	4 (3.0)	1 (0.7)	8 (6.0)	2 (1.5)
Protein urine present	5 (3.8)	2 (1.5)	8 (6.0)	4 (2.9)
Headache	2 (1.5)	3 (2.2)	5 (3.8)	7 (5.1)
Abdominal pain upper	0	4 (2.9)	2 (1.5)	7 (5.1)

Tofacitinib: Ασφάλεια ΑΣ – Εξωεντερικές ΑΕ

Patients with events, n (%)	Up to Week 16 (double-blind phase)		Up to Week 48 (double-blind and open-label phases)	
	Tofacitinib 5 mg BID (N=133)	Placebo (N=136)	Tofacitinib 5 mg BID (N=133)	Placebo → Tofacitinib 5 mg BID (N=136)
IBD	0	0	0	0
Uveitis	1 (0.8)	3 (2.2)	2 (1.5)	4 (2.9)

- Όλοι οι ασθενείς που παρουσίασαν ραγοειδίτιδα είχαν ιστορικό με ραγοειδίτιδα
- Καμία σοβαρή ραγοειδίτιδα
- Κανείς ασθενής δεν διέκοψε τη θεραπεία λόγω ραγοειδίτιδας

Tofacitinib: Ασφάλεια ΑΣ – ΑΕ ειδικού ενδιαφέροντος

Patients with events, n (%)	Up to Week 16 (double-blind phase)		Up to Week 48 (double-blind and open-label phases)	
	Tofacitinib 5 mg BID (N=133)	Placebo (N=136)	Tofacitinib 5 mg BID (N=133)	Placebo→ Tofacitinib 5 mg BID (N=136)
AEs	73 (54.9)	70 (51.5)	103 (77.4)	93 (68.4)
Serious infections	1 (0.8) ^a	0	1 (0.8) ^a	0
Herpes zoster (serious and non-serious)	0	0	3 (2.3) ^b	2 (1.5) ^b
Hepatic events ^c	1 (0.8) ^d	0	3 (2.3) ^e	0

^aMeningitis; did not meet opportunistic infection adjudication criteria.

^bAll cases were non-serious

^cAdjudicated events

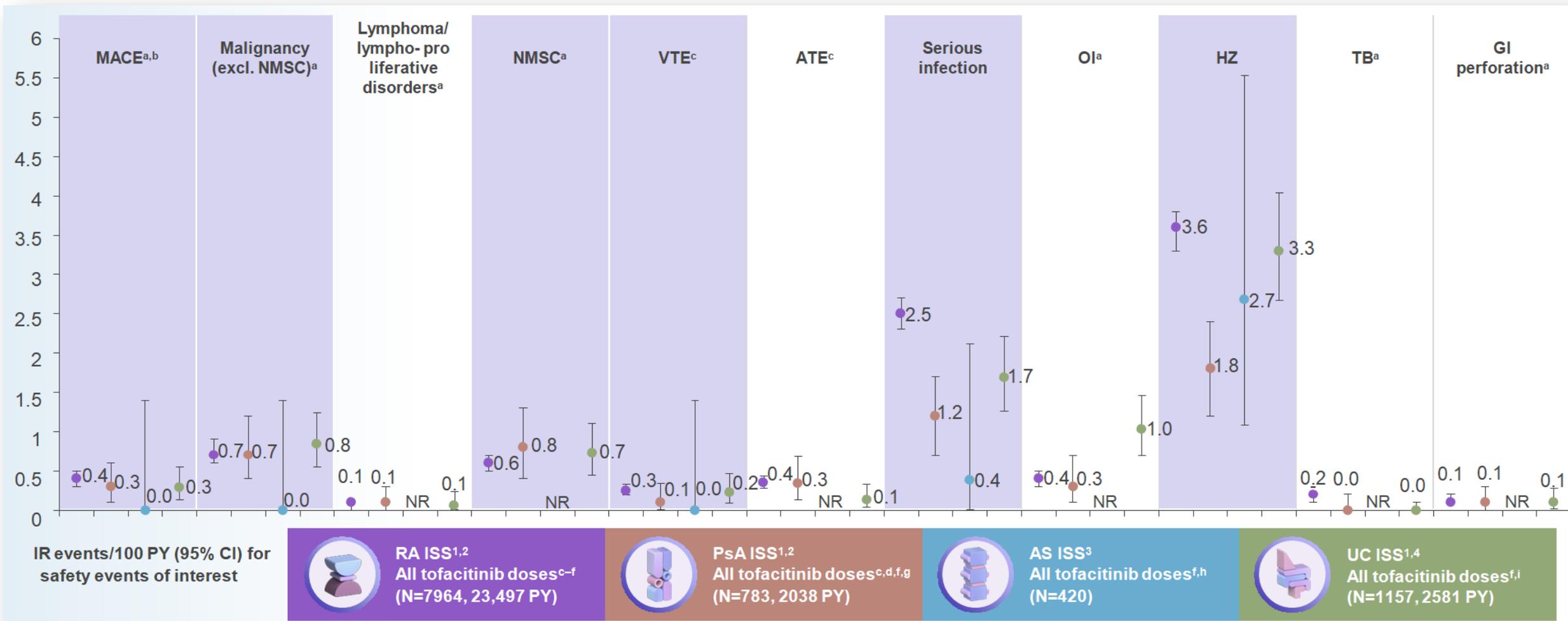
^dTwo sequential AST or ALT $\geq 3 \times$ ULN; unrelated DILI; patient did not meet criteria for potential Hy's law or definite Hy's law.

^eOne patient had two sequential AST or ALT $\geq 3 \times$ ULN, which was unrelated DILI; one patient had AST or ALT $\geq 5 \times$ ULN, which was unlikely DILI; one patient had cholecystitis and recurrence of gallstones, which was unrelated DILI. None of these patients met the criteria for potential Hy's law nor definite Hy's law.

There were no reported cases of:

- Malignancies, including non-melanoma skin cancer (NMSC)
- Major adverse cardiac events (MACE)
- Thromboembolic events, including deep vein thrombosis (DVT), pulmonary embolism (PE), or arterial thromboembolism (ATE)
- Gastrointestinal (GI) perforation
- Drug-induced liver injury (DILI)
- Opportunistic infections
- Interstitial lung disease (ILD)

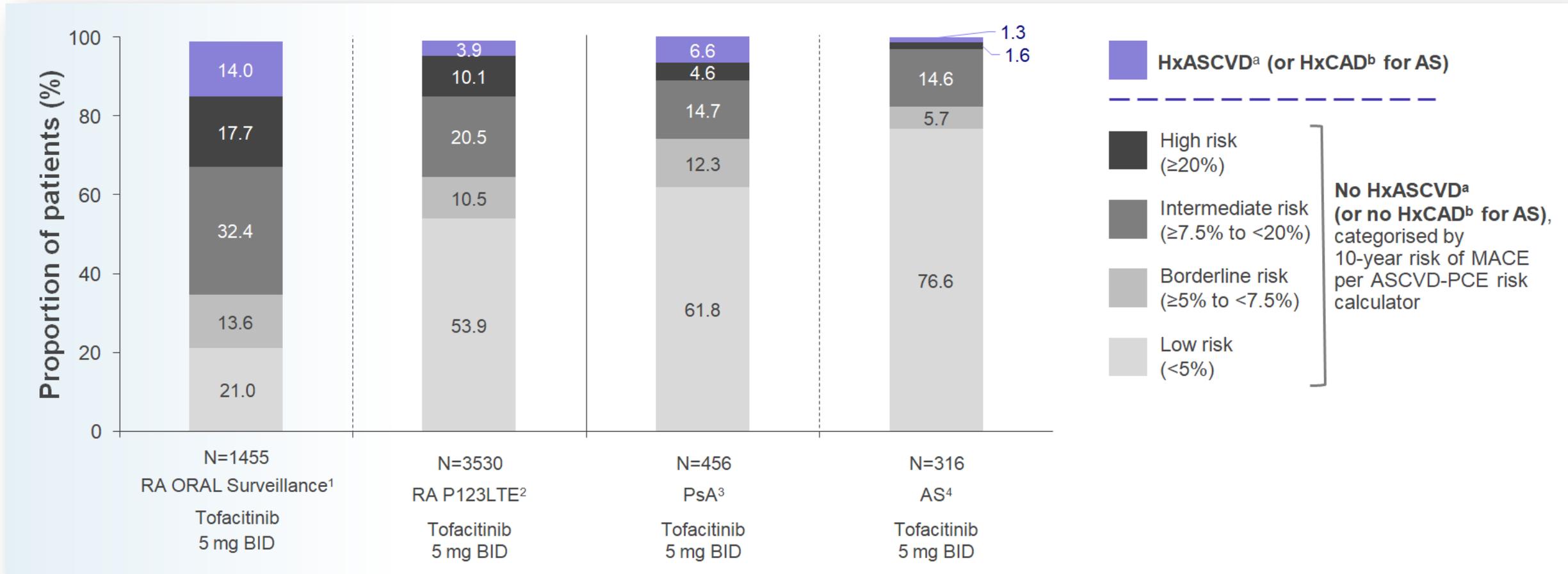
Ανεπιθύμητες ενέργειες ειδικού ενδιαφέροντος: Κλινικά προγράμματα RA - ΨΑ - ΑΣ - ΕΚ



1. Burmester GR, et al. RMD Open. 2021;7:e001595. 2. Mease P, et al. Ann Rheum Dis. 2020;79:1400–1413. 3. Deodhar A, et al. Ann Rheum Dis. 2022;81(S1):394–395.

4. Sandborn WJ, et al. J Crohns Colitis. 2023;17:338–351 and supplementary appendix.

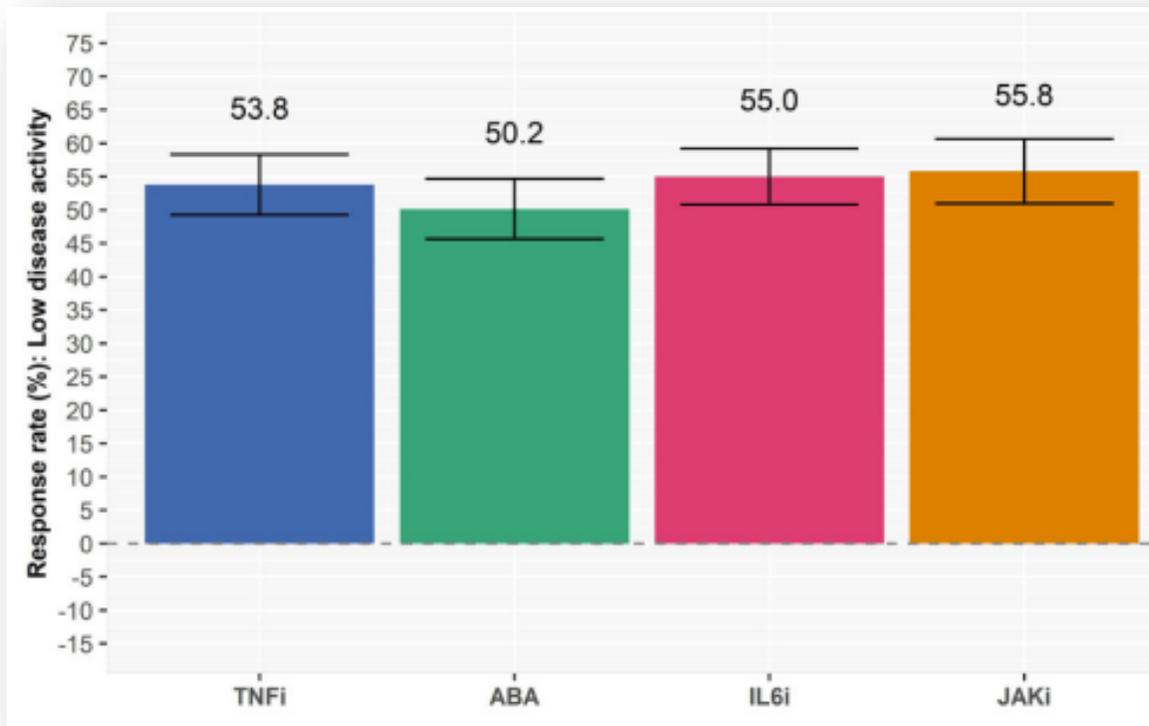
Προφίλ καρδιαγγειακού κινδύνου στην Oral Surveillance και στα κλινικά προγράμματα του Tofacitinib



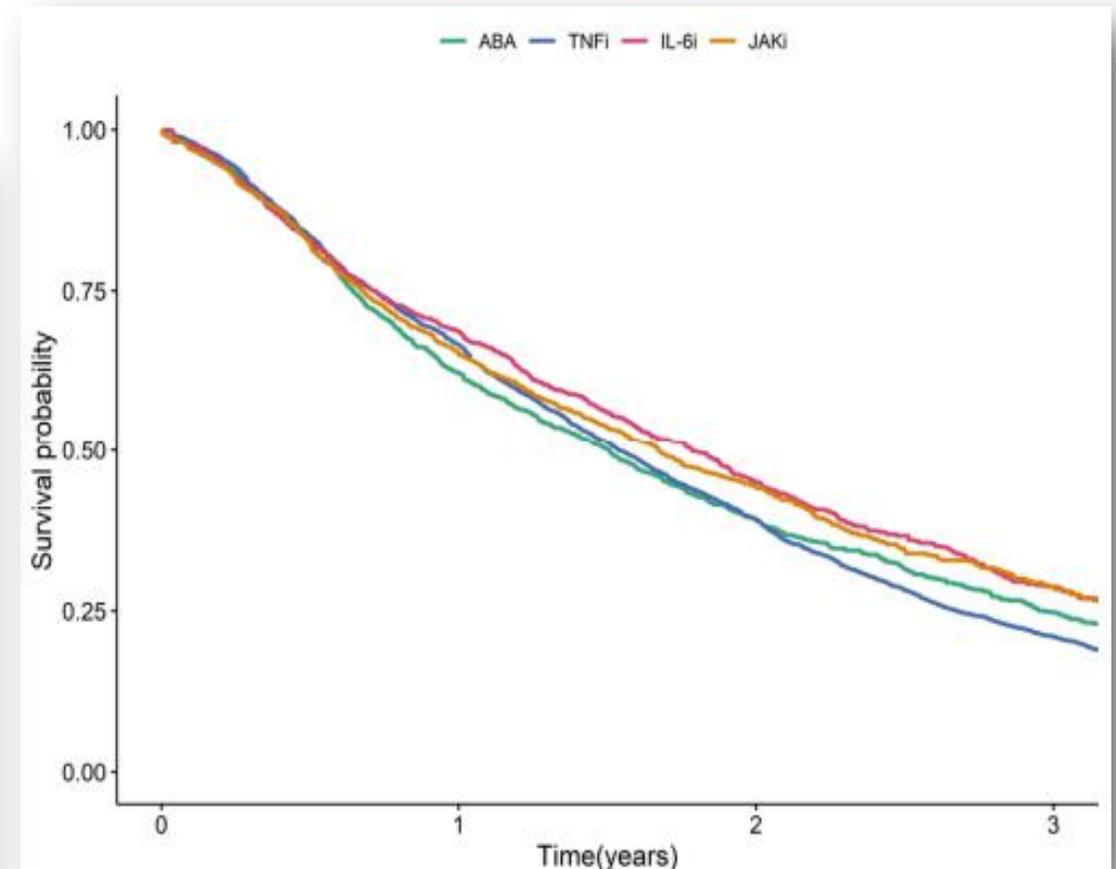
JAK-ROΤ συνεργασία: αποτελεσματικότητα και επιβίωση φαρμάκου υπό πραγματικές συνθήκες

n=31,846 treatment courses
Real world data from registries of 19 countries

Adjusted CDAI low disease activity at 12 months



Drug survival



Θεραπεία από του στόματος

- ✓ Ευκολία & ευελιξία στη χρήση
- ✓ Μη απαραίτητη εκπαίδευση
- ✓ Συμμόρφωση;
- ✓ Συνήθως οι ασθενείς λαμβάνουν και άλλα χάπια...



Κλινική περίπτωση ♀ 32 ετών (2025)

- ✓ Εμβολιασμός έναντι VZV
- ✓ Έναρξη Tofacitinib 10mg x 2/ημέρα για την ΕΚ
- ✓ Κορτικοστεροειδή, διατήρηση MTX



- ✓ ASDAS – CRP: 1, BASFI: 1
- ✓ Πλήρως λειτουργική
- ✓ Ύφεση ΓΕ συμπτωμάτων - ενδοσκοπικής εικόνας
- ✓ Tofacitinib 11mg/ημέρα για την ΑΣ

Take home messages

- ✓ Οι ασθενείς με ΣΠΑ – ΦΝΕ αποτελούν ίσως το πιο δύσκολο γκρουπ ασθενών των ΣΠΑ ως προς τη διαχείριση
- ✓ Οι ΣΠΑ επιφέρουν σημαντική επιβάρυνση στην ποιότητα ζωής
- ✓ Το Tofacitinib έχει αποδεδειγμένη αποτελεσματικότητα και ασφάλεια στη διαχείριση της ΑΣ και της ΕΚ





Σας Ευχαριστώ