

# Νέος βιολογικός παράγοντας με ένδειξη στην αξονική σπονδυλαρθρίτιδα: Το Certolizumab Pegol

Αλέξιος Ηλιόπουλος  
Ρευματολογικό Τμήμα ΝΙΜΤΣ



# Σύγκρουση συμφερόντων Conflict of interest

**Αμοιβή ομιλητή για την παρουσίαση από την UCB**

Εκπαιδευτικές-ερευνητικές-συμβουλευτικές επιχορηγήσεις την τελευταία διετία:  
Amgen-GSK, Roche, UCB, MSD, Pfizer, Novartis, Angelini, Abbvie

# Περίγραμμα της παρουσίασης

- Το Certolizumab Pegol σε ασθενείς με μη ακτινολογική αξονική σπονδυλαρθρίτιδα και σε ασθενείς με αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα
- Αποτελεσματικότητα με MRI αξιολόγηση
- Δεδομένα ασφάλειας της αγωγής



OPEN ACCESS

EXTENDED REPORT

# Efficacy of certolizumab pegol on signs and symptoms of axial spondyloarthritis including ankylosing spondylitis: 24-week results of a double-blind randomised placebo-controlled Phase 3 study

R Landewé,<sup>1</sup> J Braun,<sup>2</sup> A Deodhar,<sup>3</sup> M Dougados,<sup>4</sup> W P Maksymowych,<sup>5</sup> P J Mease,<sup>6</sup>  
J D Reveille,<sup>7</sup> M Rudwaleit,<sup>8</sup> D van der Heijde,<sup>9</sup> C Stach,<sup>10</sup> B Hoepken,<sup>10</sup>  
A Fichtner,<sup>10</sup> G Coteur,<sup>11</sup> M de Longueville,<sup>11</sup> J Sieper<sup>12</sup>

# Μελέτη RAPID-αχSpA: Σχεδιασμός

# RAPID-axSpA: Στόχοι

- **Πρωταρχικός στόχος**
  - Να καταδειχθεί η αποτελεσματικότητα του CZP επί των σημείων και των συμπτωμάτων της ενεργού αξονικής SpA
- **Δευτερεύοντες στόχοι**
  - Να εκτιμηθούν οι επιδράσεις της θεραπείας με CZP ως προς την ασφάλεια και την ανοχή
  - Να καταδειχθούν οι επιδράσεις του CZP ως προς τα εξής:
    - Εκβάσεις υγείας
    - Μερική ύφεση
    - Κινητικότητα σπονδυλικής στήλης
    - Δομική βλάβη και φλεγμονή στην απεικόνιση (MRI και ακτινογραφία)
  - **Διάρκεια μελέτης: 204 εβδομάδες** (placebo-controlled έως την εβδ 24, τυφλή στη δόση έως την εβδ 48 και ανοικτή έως την εβδ 204).

## RAPID-axSpA: Κύρια κριτήρια ένταξης

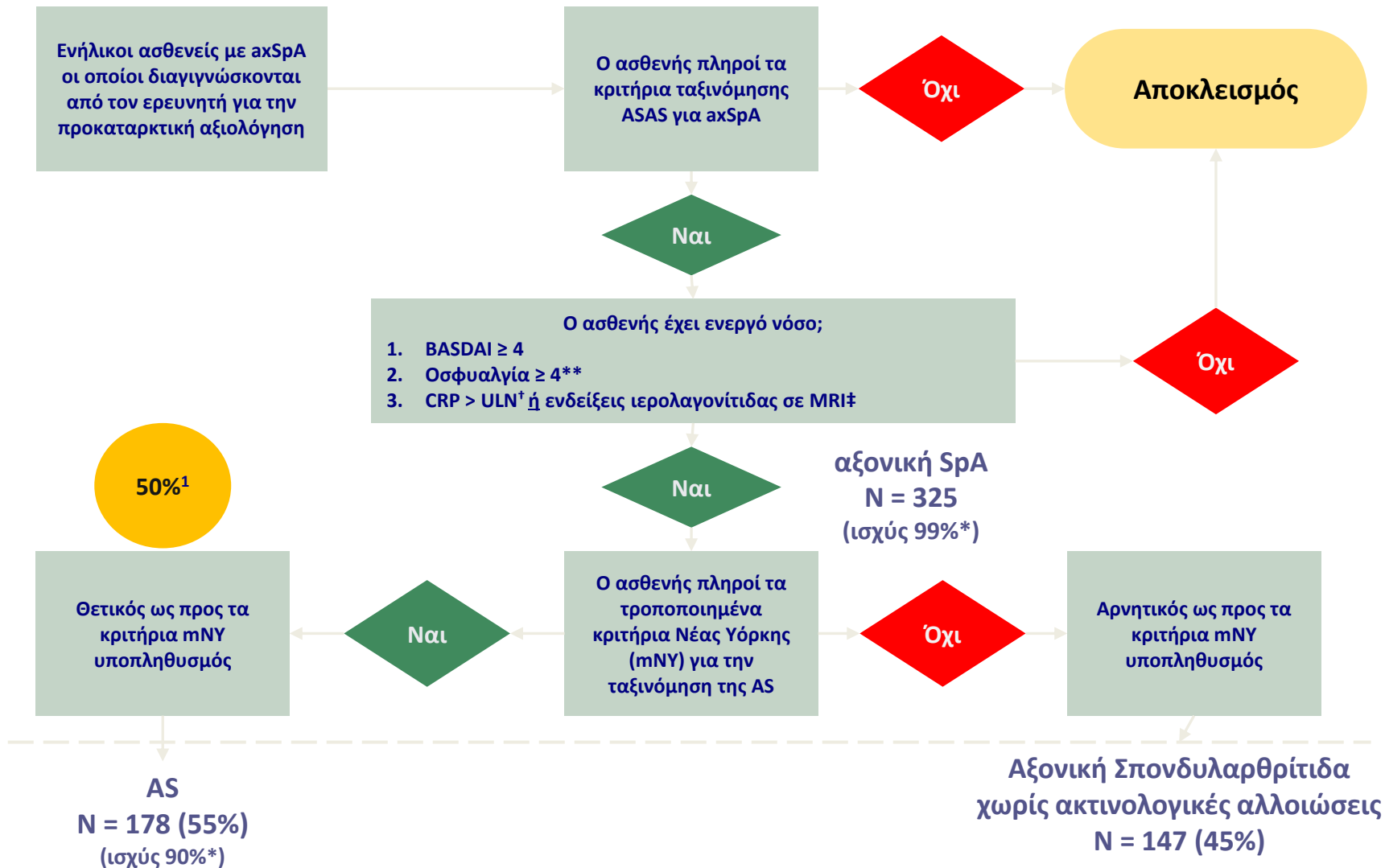
- Ασθενείς ηλικίας  $\geq 18$  ετών, με ενεργό αξονική σπονδυλαρθρίτιδα (axSpA) διάρκειας  $\geq 3$  μηνών όπως ορίζεται με βάση τα κριτήρια ASAS
- Ο πληθυσμός ασθενών αντιπροσώπευε τον ευρύ πληθυσμό axSpA, συμπεριλαμβάνοντας τόσο ασθενείς με αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα (AS) όσο και ασθενείς με ενεργό axSpA χωρίς σαφείς αλλοιώσεις σε απλή ακτινογραφία (δηλ. οι οποίοι δεν πληρούσαν τα τροποποιημένα κριτήρια ταξινόμησης Νέας Υόρκης [mNY]). Αυτή η τελευταία ομάδα δηλώνεται ως nr-axSpA ή αξονική σπονδυλαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικές αλλοιώσεις<sup>2</sup>
  - Η τυχαιοποίηση διαστρωματώθηκε με βάση το κέντρο, την κατάσταση των κριτηρίων mNY (οι ασθενείς πληρούν τα κριτήρια ναι/όχι) και την προηγούμενη έκθεση σε TNF αναστολέα (ναι/όχι)
- Οι ασθενείς έπρεπε να έχουν:<sup>2</sup>
  - Δείκτη Δραστηριότητας της Νόσου για την Αγκυλοποιητική Σπονδυλίτιδα Bath (BASDAI)  $\geq 4$
  - Άλγος στη σπονδυλική στήλη  $\geq 4$  σε αριθμητική κλίμακα αξιολόγησης (NRS) από 0 έως 10
  - CRP  $>$  ανώτατο φυσιολογικό όριο (ULN=7,9 mg/L) ή τρέχουσες ενδείξεις ιερολαγονίτιδας (δηλ. εντός των 3 τελευταίων μηνών από την προκαταρκτική αξιολόγηση) σε μαγνητική τομογραφία (MRI) όπως ορίζεται με βάση τα κριτήρια ASAS<sup>1</sup>
- Έπρεπε να είχαν αποτύχει σε θεραπεία με 1 τουλάχιστον NSAID

## RAPID-axSpA: Κύρια κριτήρια αποκλεισμού

- Έκθεση σε >2 προηγούμενους βιολογικούς παράγοντες (>1 θεραπεία με anti-TNF) για axSpA
  - Έως 40% των ασθενών επιτράπη να είναι περιπτώσεις δευτερεύουσας αποτυχίας σε 1 προηγούμενη θεραπεία με anti-TNF, όπως καθορίστηκε από τον ερευνητή
  - Πρωτεύουσες περιπτώσεις αποτυχίας με οποιαδήποτε θεραπεία anti-TNF
- Κριτήρια αποκλεισμού σχετιζόμενα με την axSpA:
  - Διάγνωση ολικής αγκύλωσης της σπονδυλικής στήλης (σπονδυλική στήλη “bamboo spine”) ή οποιασδήποτε άλλης φλεγμονώδους αρθρίτιδας
  - Δευτερεύουσα, μη φλεγμονώδης κατάσταση, αρκετά συμπτωματική ώστε να παρεμβαίνει στην εκτίμηση της επίδρασης του CZP στην axSpA



# Συμμετέχοντες στη μελέτη RAPID-axSpA



\*Μπορεί να εντοπιστεί μια στατιστικά σημαντική διαφορά ως προς την κύρια μεταβλητή: ASAS20 την Εβδομάδα 12

\*\* Αριθμητική κλίμακα αξιολόγησης από 0 έως 10 (NRS, από το στοιχείο 2 του BASDAI)

† Ανώτατο φυσιολογικό όριο, ULN=7,9 mg/L

‡ Εντός των 3 τελευταίων μηνών από την προκαταρκτική αξιολόγηση, όπως ορίζεται με βάση τα κριτήρια ASAS

# RAPID-αχSpA Σχεδιασμός μελέτης έως την Εβδομάδα 204

325 ενήλικοι ασθενείς με ενεργό αξονική SpA υπό θεραπεία 1:1:1

LD: Δόση φόρτισης 400 mg Εβ 0,2,4

LD

n=111

LD

n=107

Εικ.φάρμακο

n=107

Δόση φόρτισης 400 mg Εβ 24, 26, 28

LD

LD

n=27

Εβδ.16

Διαφυγή από

LD

Εικονικό φάρμακο

n=29

LD

Δόση φόρτισης 400 mg Εβ 16, 18, 20

CZP 200 mg Q2W sc

CZP 400 mg Q4W sc

CZP 200 mg Q2W sc

CZP 400 mg Q4W sc

CZP 200 mg Q2W sc

CZP 400 mg Q4W sc

Τυφλοποιημένη διαφυγή από εικονικό φάρμακο: Οι ασθενείς που δεν πέτυχαν ανταπόκριση ASAS20 την Εβδομάδα 14 και την Εβδομάδα 16 τυχαιοποιήθηκαν την Εβδομάδα 16 σε λήψη CZP 200mg Q2W ή CZP 400 mg Q4W μετά τη δόση φόρτισης

Προκαταρκτική αξιολόγηση

Εβδ 12 Εβδ 48  
Διπλά τυφλή Τυφλή ως προς τη δόση

Εβδ 96  
Ανοικτή αγωγή

Εβ0

12

24

48

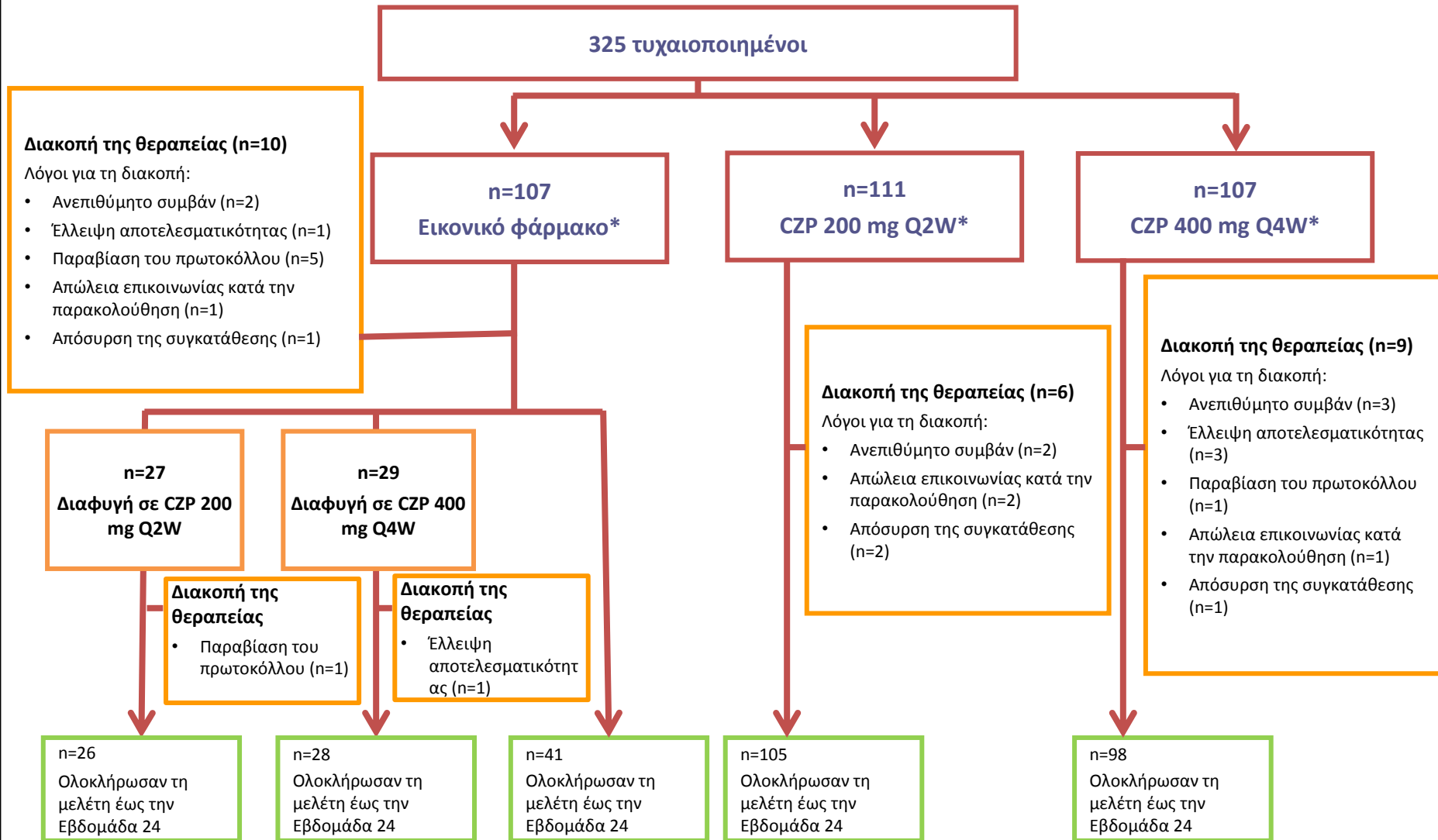
204

Πρωτεύον καταληκτικό σημείο: ASAS20

Καταληκτικά σημεία MRI

Landewé R, et al. Ann Rheum Dis 2014;73:39-47

# RAPID-axSpA Κατανομή ασθενών



RS; όχι ομάδες διαφυγής στα σκέλη θεραπείας με CZP

\* Όλοι οι ασθενείς έλαβαν τη θεραπεία που είχε ανατεθεί

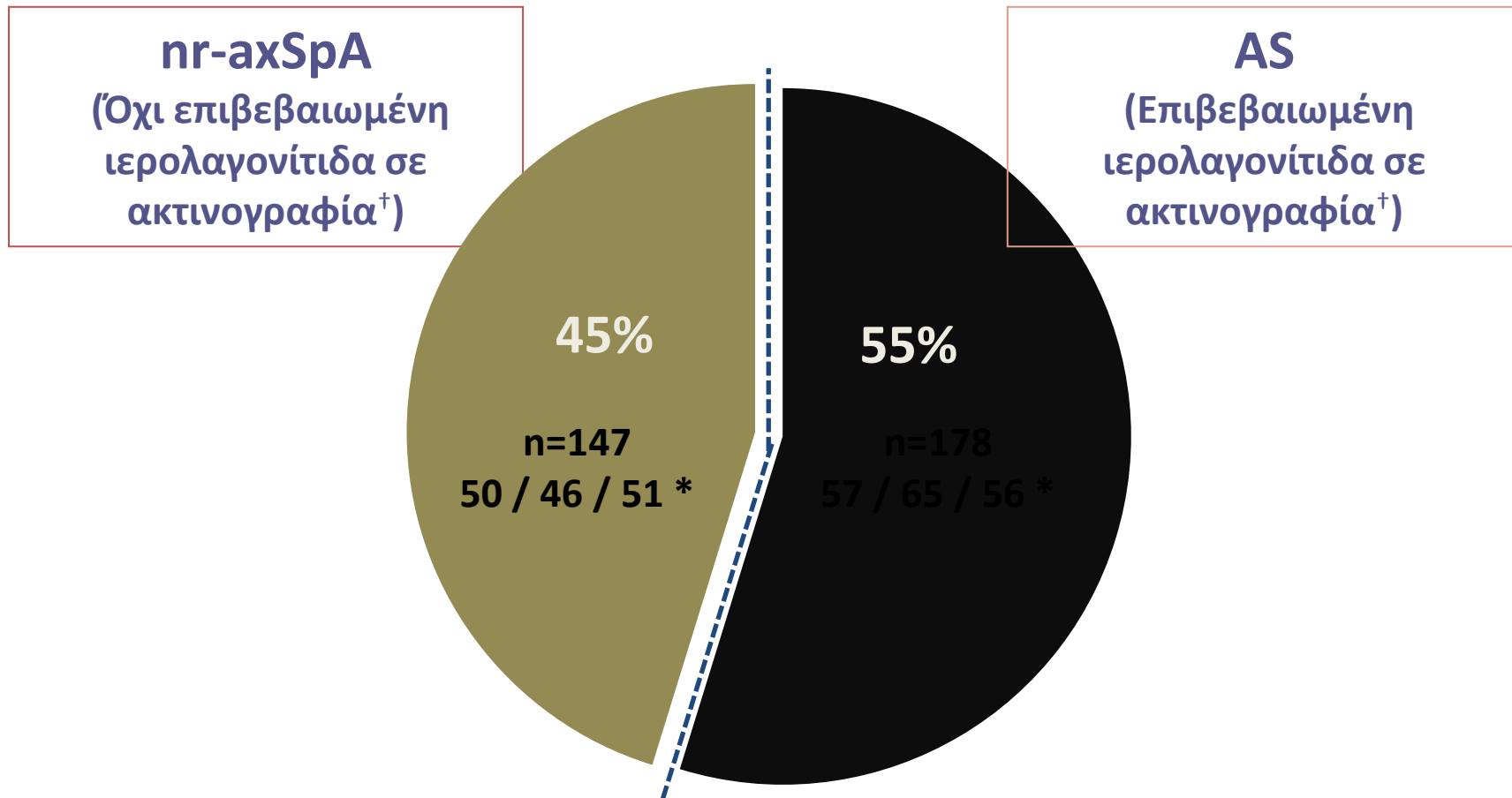
# RAPID-αχSpA Εκβάσεις

- **Κύρια έκβαση ως προς την αποτελεσματικότητα: η ανταπόκριση ASAS 20% (ASAS20) την Εβδομάδα 12.**
- **Στις δευτερεύουσες εκβάσεις ως προς την αποτελεσματικότητα περιλαμβάνονται τα εξής:**
  - Ανταπόκριση ASAS20 την Εβδομάδα 24
  - Μεταβολή από την Έναρξη στον Λειτουργικό Δείκτη για την Αγκυλοποιητική Σπονδυλίτιδα Bath (BASFI) τις Εβδομάδες 12 και 24
  - Μεταβολή από την Έναρξη στον Δείκτη Δραστηριότητας της Νόσου για την Αγκυλοποιητική Σπονδυλίτιδα Bath (BASDAI) τις Εβδομάδες 12 και 24
  - Μεταβολή από την Έναρξη στον Δείκτη Μετρολογίας για την Αγκυλοποιητική Σπονδυλίτιδα Bath (BASMI) τις Εβδομάδες 12 και 24
  - Μεταβολή από την Έναρξη στο σύστημα βαθμολόγησης της δραστηριότητας της νόσου για την αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα με MRI σπονδυλικής στήλης (ASsπiMRI-a) στην Τροποποίηση του Βερολίνου και στις βαθμολογίες ιερολαγονίτιδας της Καναδικής Κοινοπραξίας Έρευνας για τη Σπονδυλαρθρίτιδα (SPARCC) (παράμετροι MRI) την Εβδομάδα 12.

# RAPID-αχSpA Εκβάσεις

- Άλλες δευτερεύουσες εκβάσεις είναι οι εξής (όλες έως την Εβδομάδα 48):
  - Σύνοψη στοιχείων για τη σωματική δραστηριότητα (PCS) και σύνοψη στοιχείων για την πνευματική δραστηριότητα (MCS) του SF-36
  - Συνολικό άλγος στη σπονδυλική στήλη (NRS)
  - Σωματική λειτουργικότητα (BASFI)
  - Κόπωση (NRS από BASDAI)
  - Ποιότητα ζωής σχετιζόμενη με την αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα (AsQoL)
  - Πεδία του Δείκτη Προβλημάτων στον Ύπνο II της Κλίμακας Ύπνου MOS (MOS-SPI) (διερευνητικά)
  - Επίδραση αχSpA στην παραγωγικότητα στο χώρο εργασίας και στο σπίτι, όπως εκτιμάται με την ειδική για την αρθρίτιδα έρευνα παραγωγικότητας στην εργασία (WPS), που συμπληρώνεται κάθε 4 εβδομάδες

# RAPID-αχΣρΑ Πληθυσμός μελέτης – Επιλογή ασθενών με χρήση των κριτηρίων ASAS



Ομάδα τυχαιοποιημένων ασθενών (RS)  
\*PBO / CZP 200 mg Q2W / CZP 400 mg Q4W  
<sup>†</sup>Με βάση τα κριτήρια mNY

# **Κλινικές Εκβάσεις**

# RAPID-axSpA Αρχικά δημογραφικά χαρακτηριστικά

	Εικονικό φάρμακο (n=107)	CZP 200 mg Q2W (n=111)	CZP 400 mg Q4W (n=107)
<b>Δημογραφικά χαρακτηριστικά</b>			
Μέση ηλικία, έτη (SD)	39.9 (12.4)	39.1 (11.9)	39.8 (11.3)
Άνδρες (%)	60.7	60.4	63.6
Θετικοί για HLA-B27, n (%)	87 (81.3)	87 (78.4)	81 (75.7)
<b>Προηγούμενη και παράλληλη φαρμακευτική αγωγή</b>			
Συγχορηγούμενα NSAID, n (%)	92 (86.0)	97 (87.4)	95 (88.8)
Συγχορηγούμενα DMARD*, n (%)	38 (35.5)	31 (27.9)	31 (29.0)
Προηγούμενη έκθεση σε TNF, n (%)	26 (24.3)	15 (13.5)	11 (10.3)



# RAPID-αχSpA Αρχικά δημογραφικά χαρακτηριστικά

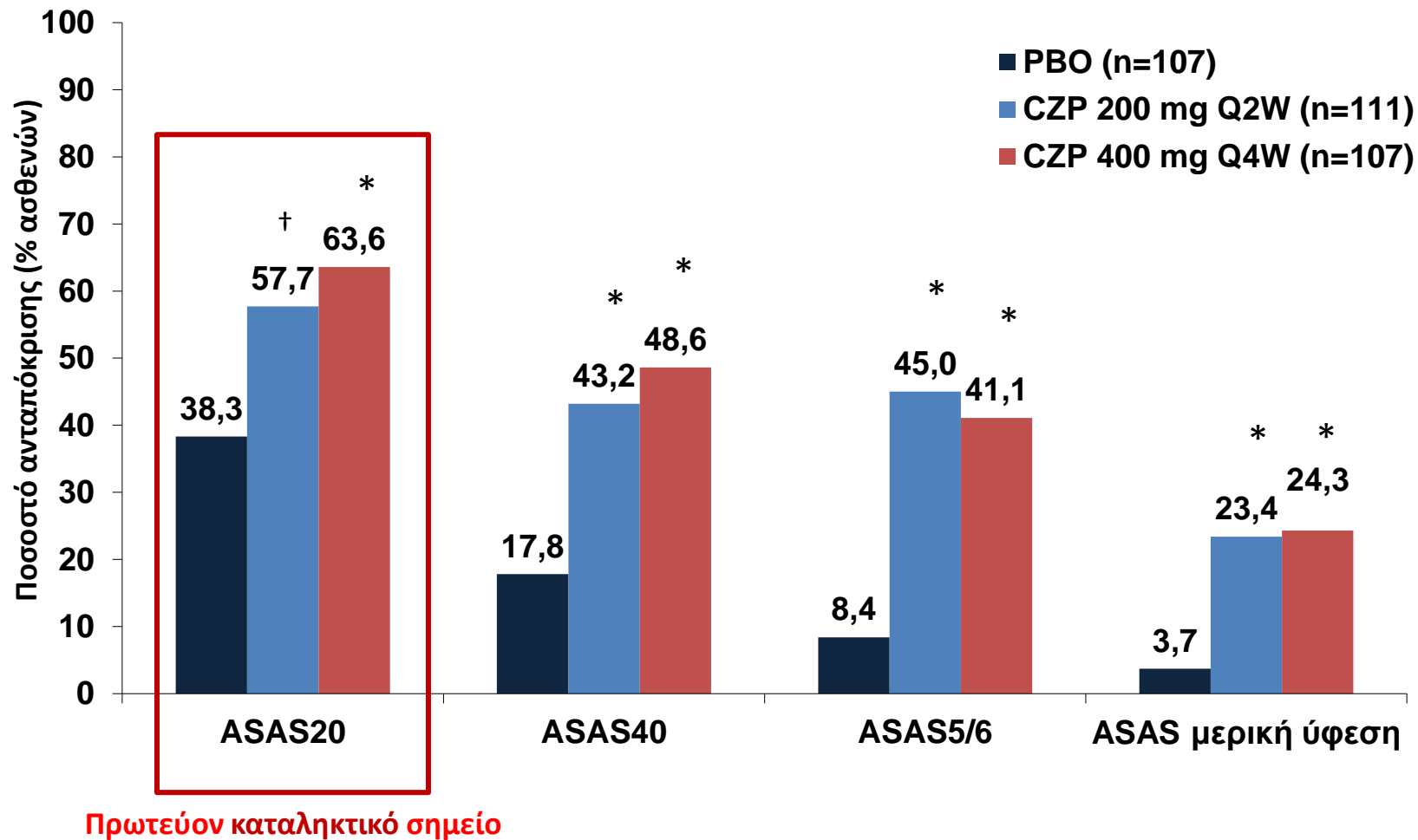
	Εικονικό φάρμακο (n=107)	CZP 200 mg Q2W (n=111)	CZP 400 mg Q4W (n=107)
Διάρκεια συμπτωμάτων, διάμεση, έτη (ελάχιστη, μέγιστη)	7.7 (0.3, 50.9)	6.9 (0.3, 34.2)	7.9 (0.3, 44.8)
Διάρκεια συμπτωμάτων <5 έτη, n (%)	42 (39.3)	50 (45.0)	34 (31.8)
CRP mg/L			
Διάμεση τιμή, (ελάχιστη, μέγιστη)	15.0 (0.2, 156.2)	12.7 (0.1, 174.8)	12.3 (0.1, 159.9)
>ULN (7,9 mg/L), n (%)	77 (72.0)	75 (67.6)	71 (66.4)
≥15 mg/L, n (%)	53 (49.5)	42 (37.8)	38 (35.5)
BASDAI,* μέση (SD)	6.4 (1.7)	6.5 (1.6)	6.4 (1.5)
BASFI,* μέση (SD)	5.5 (2.1)	5.3 (2.3)	5.4 (2.3)
BASMI,* μέση (SD)	4.0 (1.8)	3.7 (1.6)	3.8 (1.7)
ASDAS,* μέση (SD)	3.9 (1.0)	3.8 (1.0)	3.8 (0.9)
Περιφερική αρθρίτιδα, <sup>†</sup> n (%)	48 (44.9)	45 (40.5)	31 (29.0)
Ενθεσίτιδα, n (%)	81 (75.7)	72 (64.9)	76 (71.0)
Ενθεσίτιδα στην πτέρνα, n (%)	30 (28.0)	19 (17.1)	30 (28.0)

RS

\*Στο σύνολο δεδομένων της ομάδας πλήρους ανάλυσης. <sup>†</sup>Ορίζεται ως 1 τουλάχιστον οίδηματώδης άρθρωση στην αξιολόγηση 44 αρθρώσεων

Landewé R, et al. *Ann Rheum Dis* 2014;73:39–47

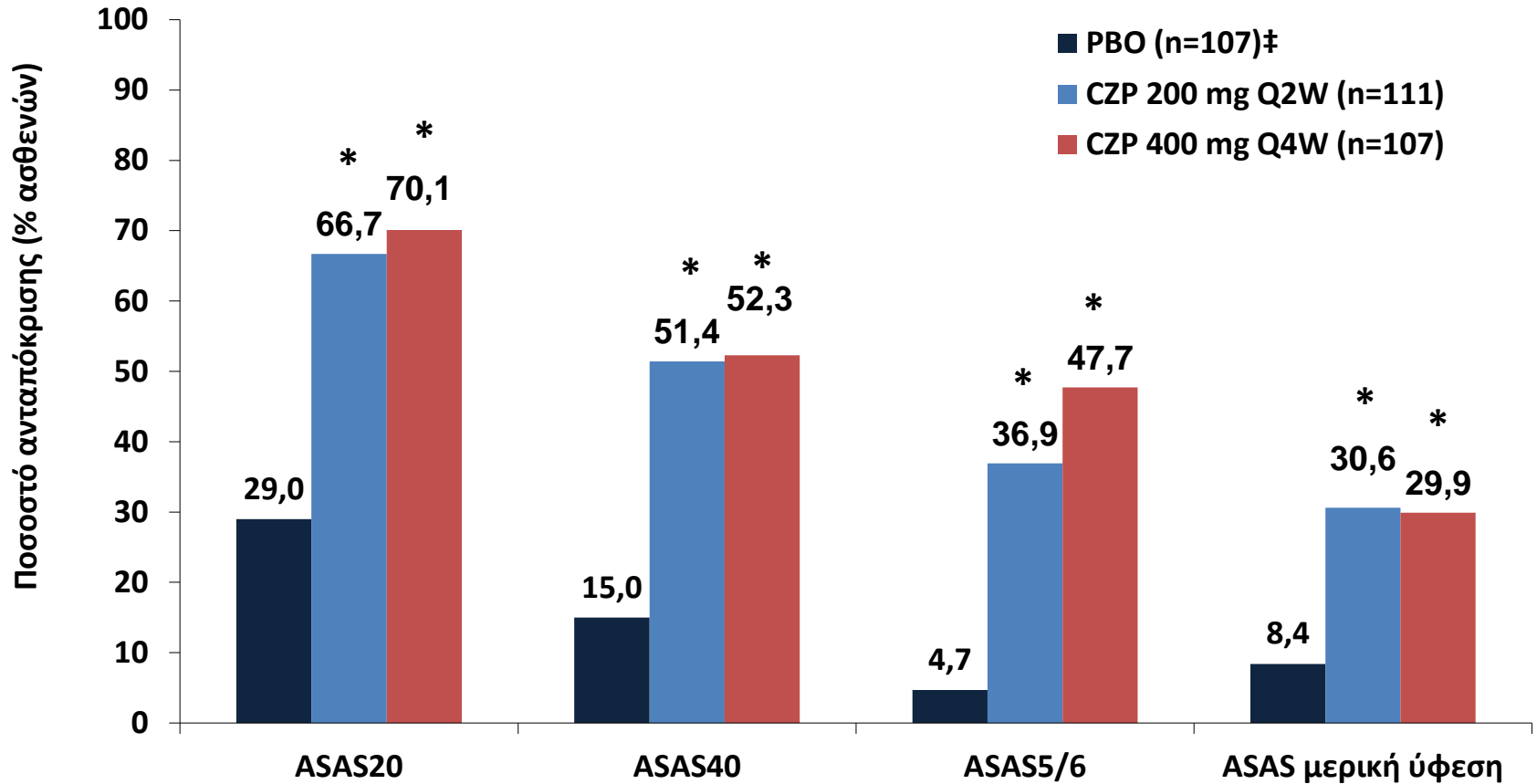
# Ανταπόκριση ASAS την Εβδομάδα 12



\*p < 0,001. †p = 0,004 CZP έναντι PBO, αμφίπλευρος ασυμπτωτικός έλεγχος Wald RS. Καταλογισμός μη ανταποκρινόμενων ασθενών (NRI)

Landewé R, et al. *Ann Rheum Dis* 2014;73:39–47

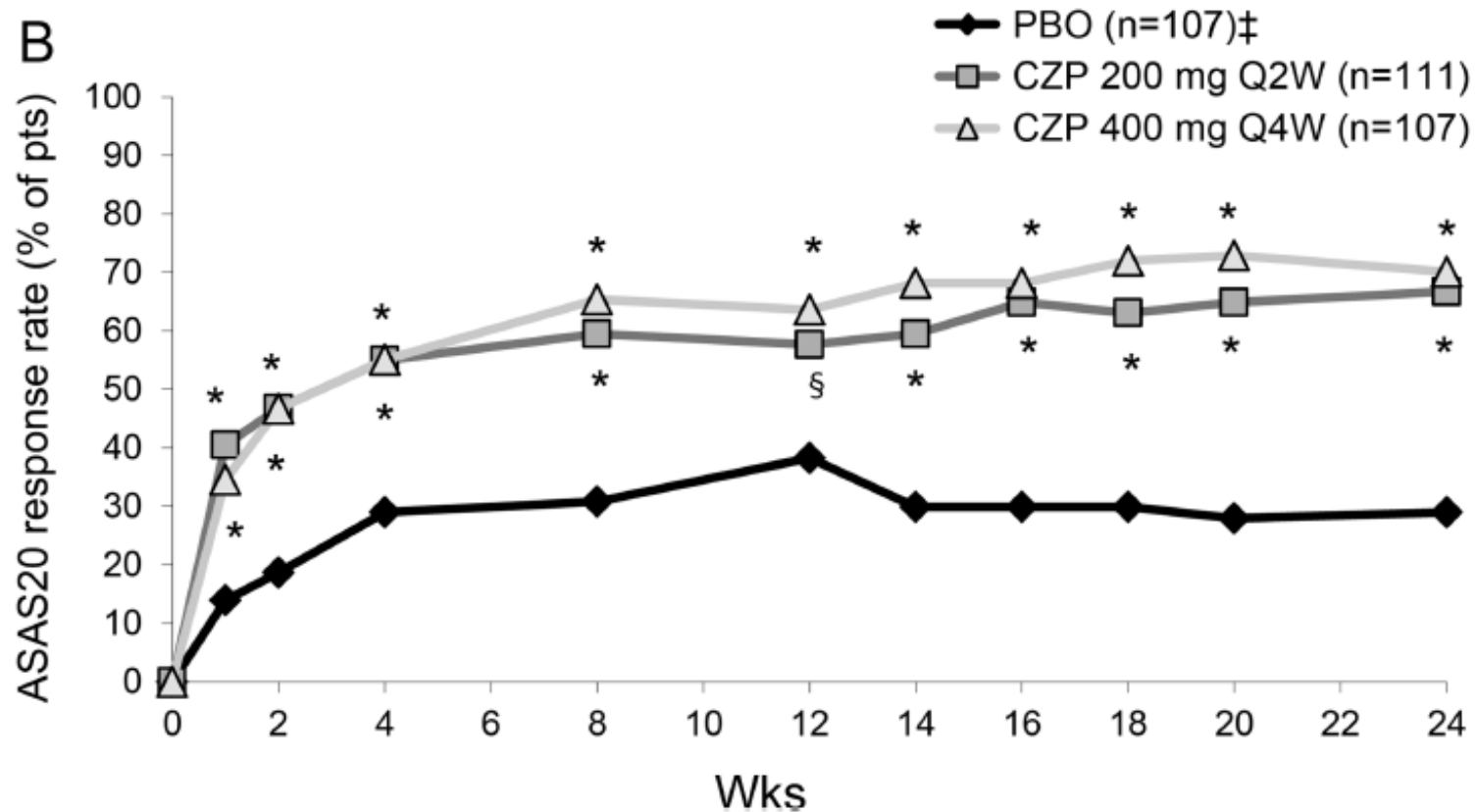
# Ανταπόκριση ASAS την Εβδομάδα 24



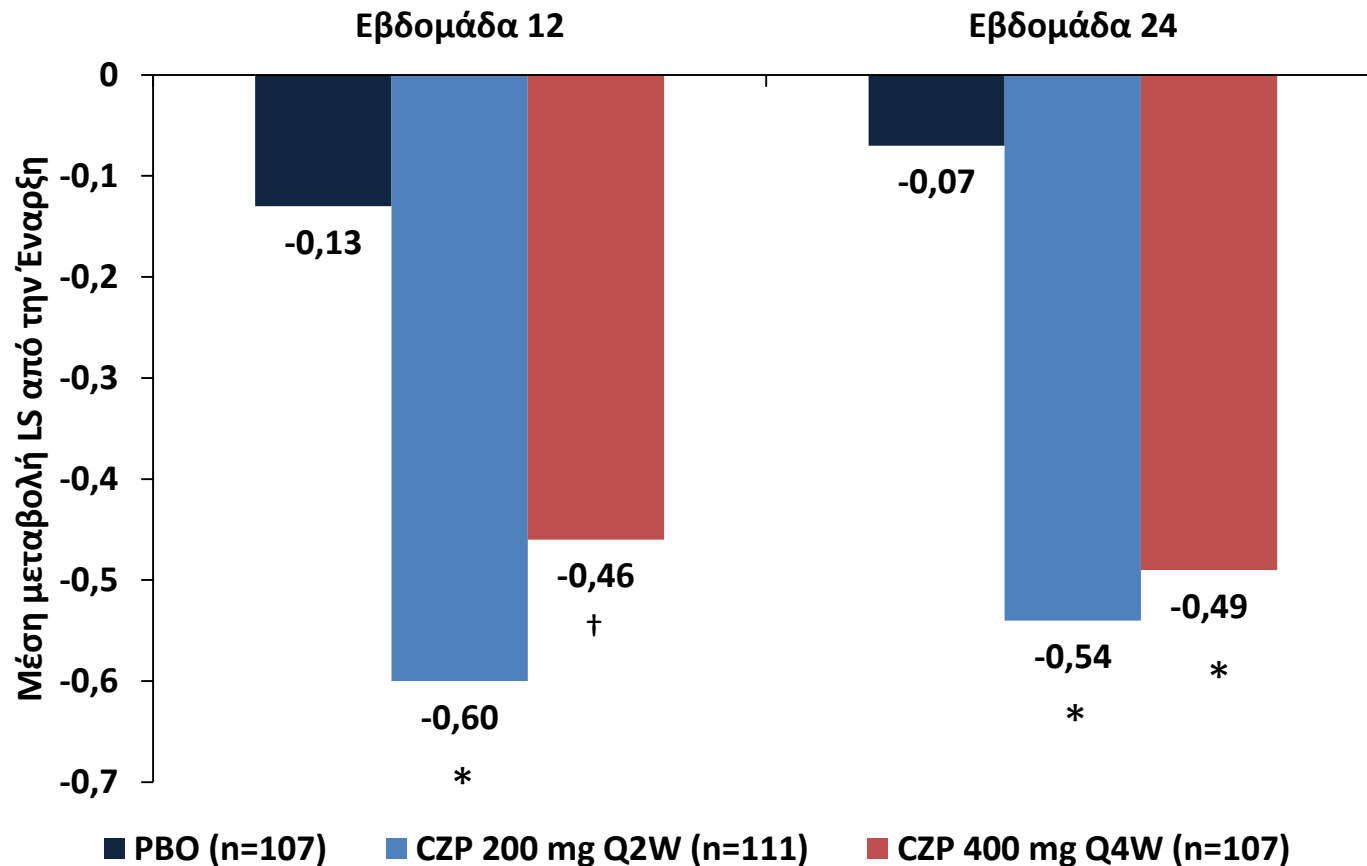
\*  $p < 0,001$  CZP έναντι PBO (αμφίπλευρος ασυμπτωτικός έλεγχος Wald). RS. NRI

‡ Οι ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο και διέφυγαν την Εβδομάδα 16 θεωρήθηκαν μη ανταποκρινόμενοι τις Εβδομάδες 16-24

# Κινητική της ανταπόκρισης ASAS20 μέχρι την 24η εβδομάδα

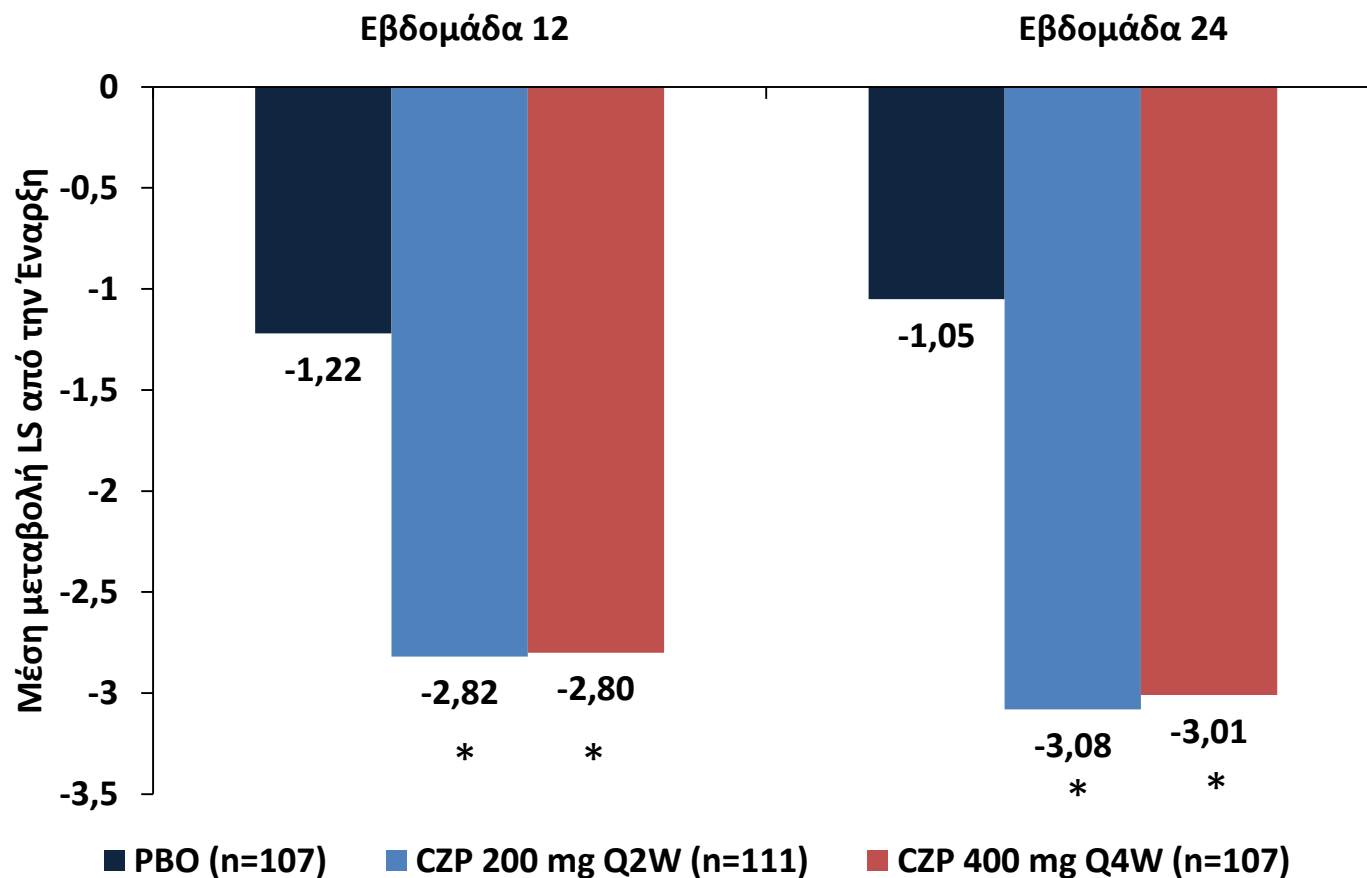


# Γραμμική μεταβολή BASMI από την Έναρξη τις Εβδομάδες 12 και 24



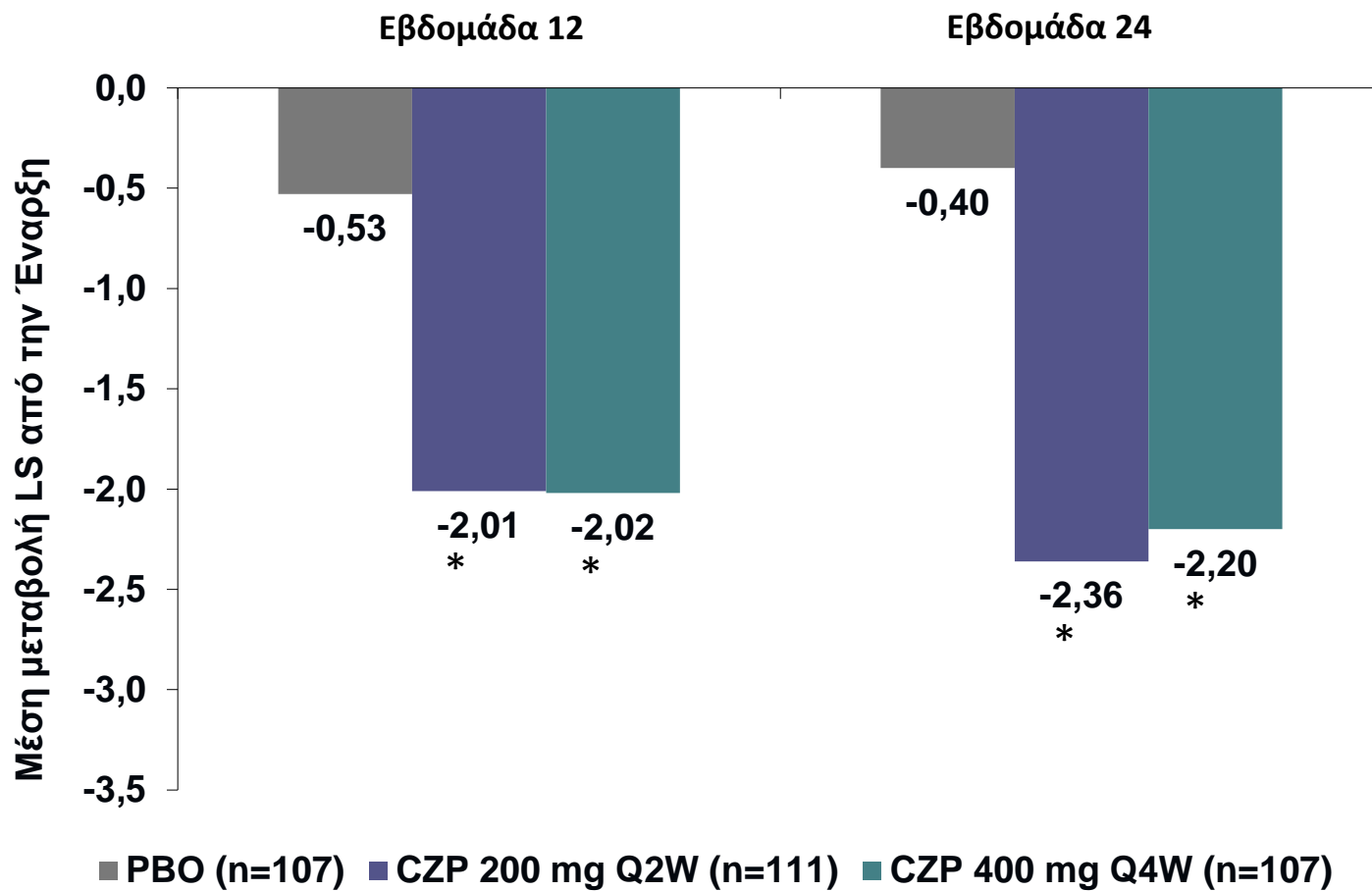
\* p < 0,001. †p = 0,005 CZP έναντι PBO (μοντέλο ANCOVA). RS. LOCF

# Μεταβολή BASDAI από την Έναρξη τις Εβδομάδες 12 και 24



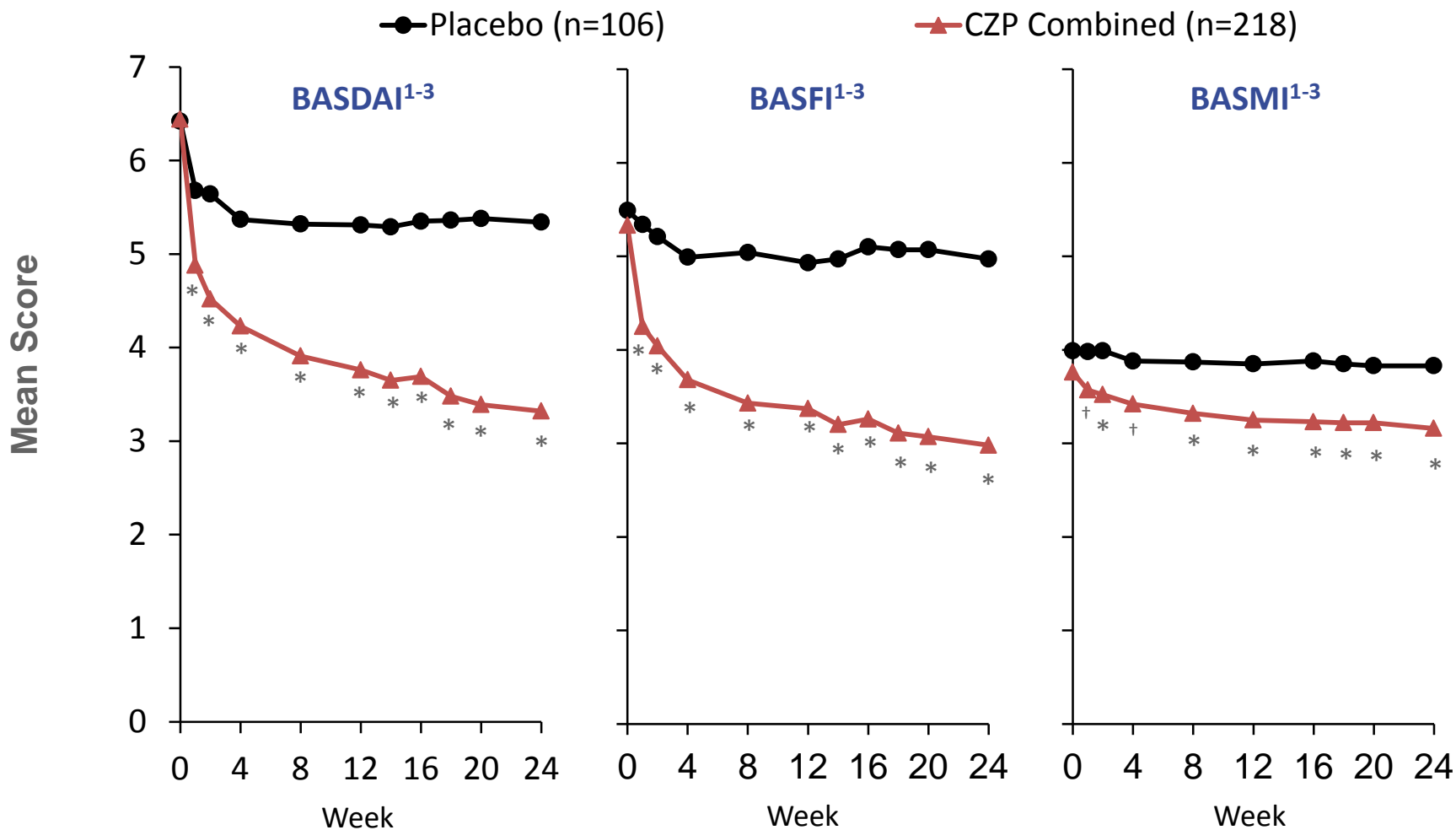
\*  $p < 0,05$  CZP έναντι PBO (μοντέλο ANCOVA). RS. LOCF

# Μεταβολή BASFI από την Έναρξη τις Εβδομάδες 12 και 24



# Μεταβολή της ενεργότητας νόσου, λειτουργικότητας και κινητικότητας ΣΣ μέχρι την εβδομάδα 24

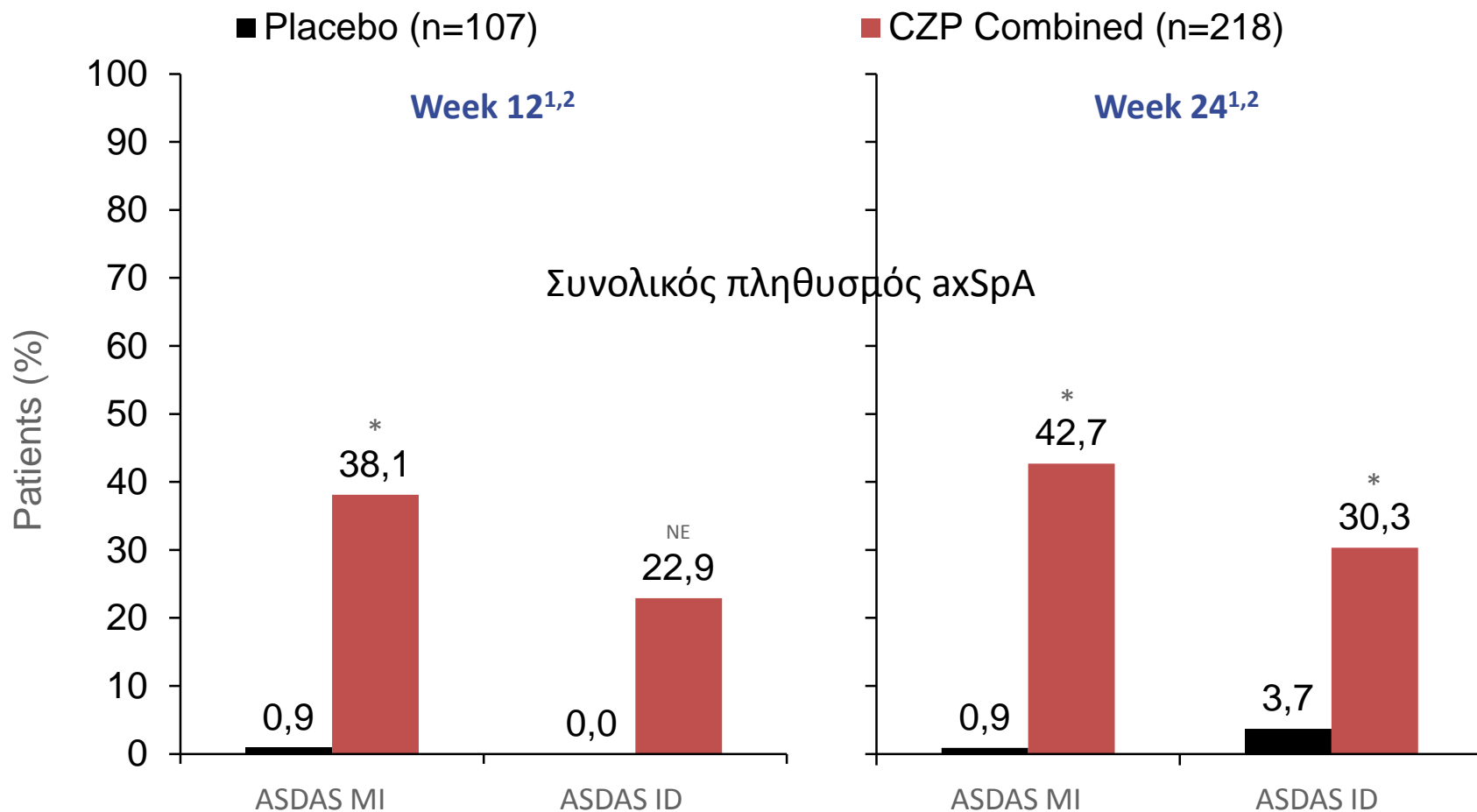
Συνολικός πληθυσμός axSpA



• \*p<0.001; †p<0.05 CZP vs. PBO; FAS;  
• ANCOVA model; LOCF



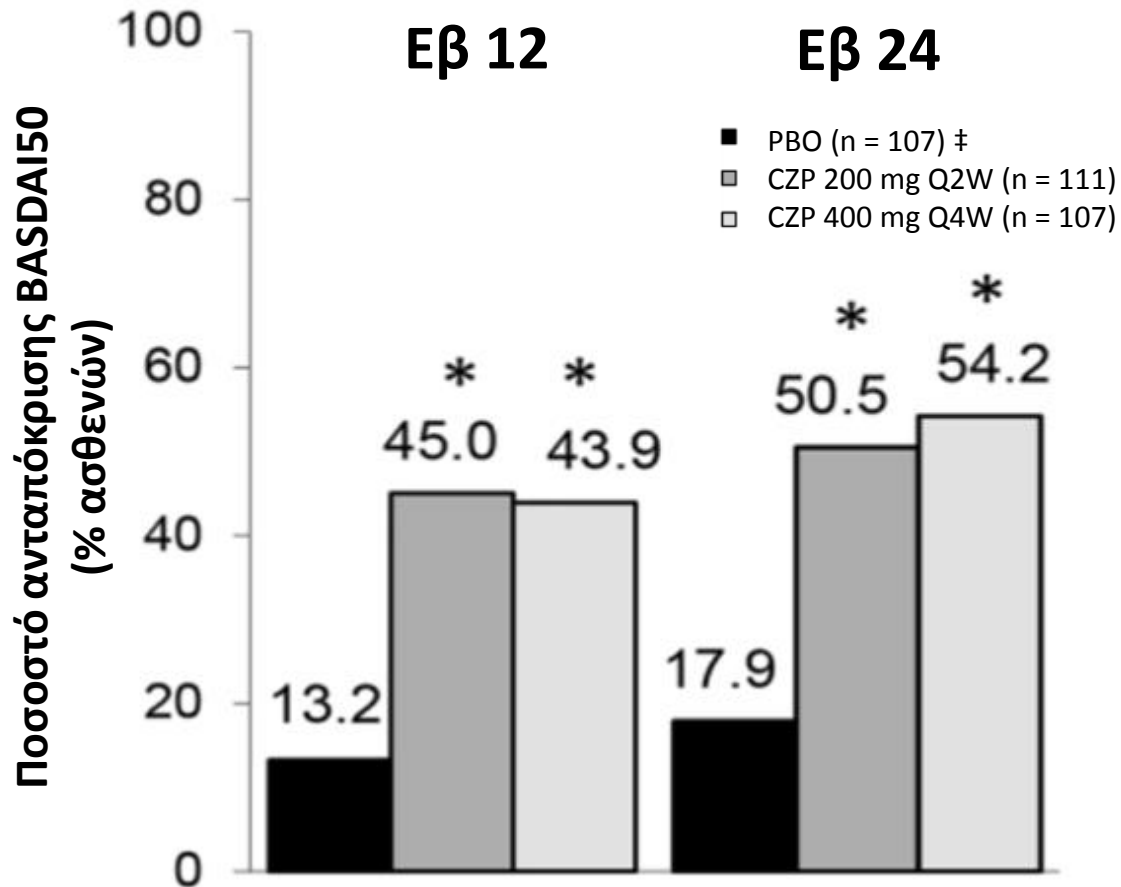
# Μέγιστη βελτίωση και μη ενεργή νόσος βάσει ASDAS τις εβδομάδες 12 και 24



• \*p<0.001 CZP vs. PBO; RS;  
• NRI; NE: not estimable; ASDAS major improvement (MI): change from Baseline  $\geq 2.0$ ; ASDAS inactive disease (ID): ASDAS <1.3

1. Placebo data adapted from Landewé et al. Ann Rheum Dis. 2014;73:39-47  
2. CZP combined values adapted from UCB Data on File (AS001 Post-hoc Tables. 2013. Tables 4.387.1, 4.397.1)

# Ανταπόκριση BASDAI50 τις Εβδομάδες 12 και 24



**Κλινικές Εκβάσεις**

**Υποπληθυσμοί: AS και nr-axSpA**

## Αρχικά δημογραφικά χαρακτηριστικά στις υποομάδες axSpA: AS και nr-axSpA

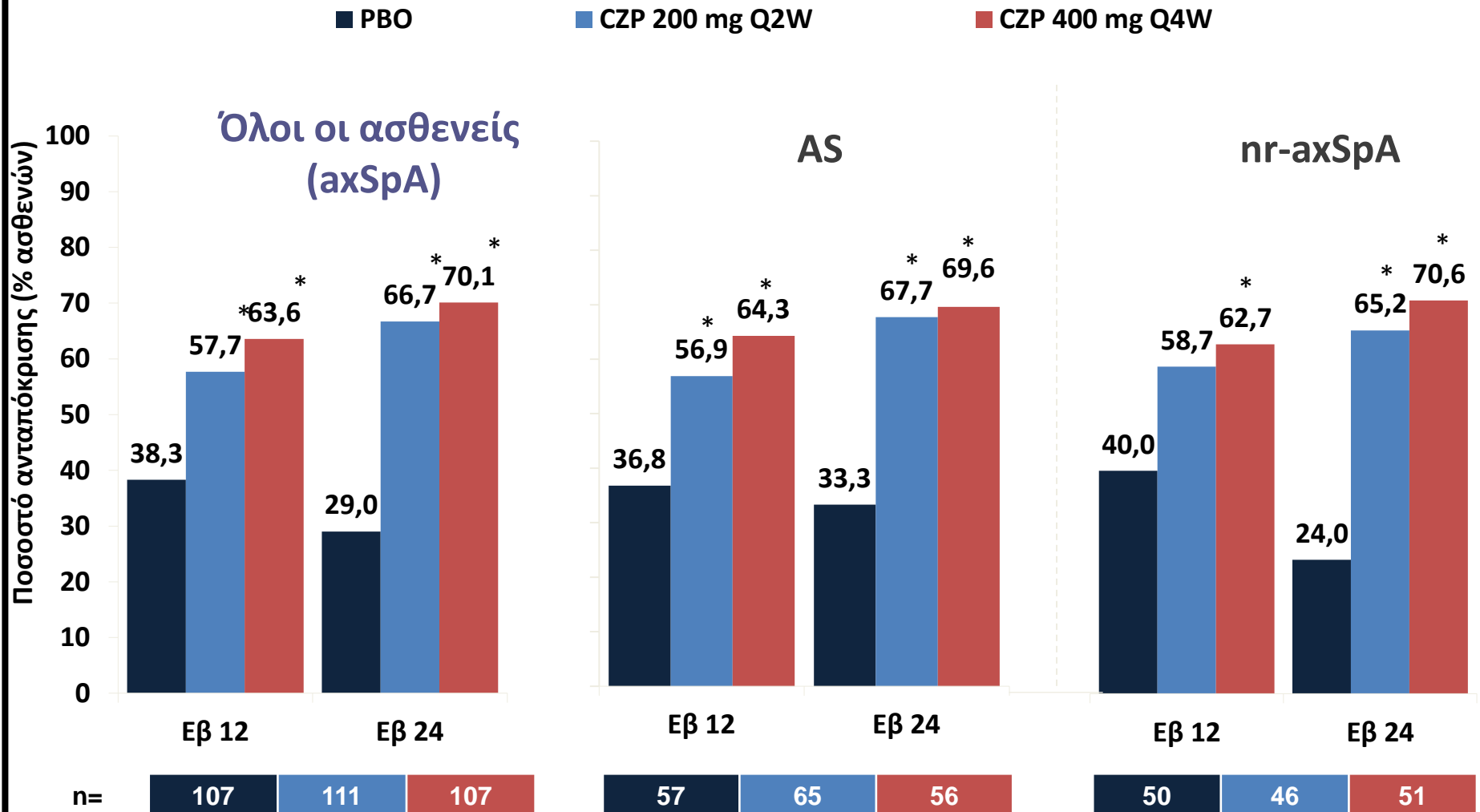
	Όλοι οι ασθενείς axSpA (N=325)	AS (n=178)	nr-axSpA (n=147)
<b>Δημογραφικά χαρακτηριστικά</b>			
Μέση ηλικία, έτη, μέση τιμή (SD)	39.6 (11.9)	41.5 (11.6)	37.4 (11.8)
Άνδρες, n (%)	200 (61.5)	129 (72.5)	71 (48.3)
Θετικοί για HLA-B27, n (%)	255 (78.5)	145 (81.5)	110 (74.8)
<b>Προηγούμενη και παράλληλη φαρμακευτική αγωγή</b>			
Συγχορηγούμενα NSAID, n (%)	285 (87.7)	162 (91.0)	123 (83.7)
Συγχορηγούμενα DMARD, n (%)	100 (30.7)	63 (35.4)	37 (25.2)
Προηγούμενη έκθεση σε TNF, n (%)	52 (16.0)	36 (20.2)	16 (10.9)

## Αρχικά δημογραφικά χαρακτηριστικά στις υποομάδες axSpA: AS και nr-axSpA

	Όλοι οι ασθενείς axSpA (N=325)	AS (n=178)	nr-axSpA (n=147)
Διάρκεια συμπτωμάτων, διάμεση, έτη (ελάχιστη, μέγιστη)	7.7(0.3, 50.9)	9.1 (0.3, 50.9)	5.5 (0.3, 41.5)
Διάρκεια συμπτωμάτων <5 έτη, n (%)	126 (38.8)	57 (32.0)	69 (46.9)
CRP mg/L, διάμεση	13.9	14.3	11.9
>ULN* (7,9 mg/L), n (%)	223 (68.6)	130 (73.0)	93 (63.3)
≥15 mg/L, n (%)	133 (40.9)	80 (44.9)	53 (36.1)
Μέση τιμή BASDAI,* (ελάχιστη, μέγιστη)	6.4 (2.3, 10.0)	6.4 (2.3, 10.0)	6.5 (2.7, 10.0)
Μέση τιμή BASFI,* (ελάχιστη, μέγιστη)	5.4 (0, 9.8)	5.7 (1.0, 9.8)	4.9 (0, 9.6)
Μέση τιμή BASMI,* (ελάχιστη, μέγιστη)	3.8 (0.7, 8.6)	4.4 (0.8, 8.6)	3.2 (0.7, 8.0)
Μέση τιμή ASDAS,* (ελάχιστη, μέγιστη)	3.9 (1.3, 6.4)	4.0 (1.3, 6.4)	3.8 (1.3, 6.4)
Περιφερική αρθρίτιδα†, n (%)	128 (38.2)	62 (34.8)	62 (42.2)
Ενθεσίτιδα, n (%)	229 (70.5)	122 (68.5)	107 (72.8)
Ενθεσίτιδα στην πτέρνα, n (%)	79 (24.3)	41 (23.0)	38 (25.9)

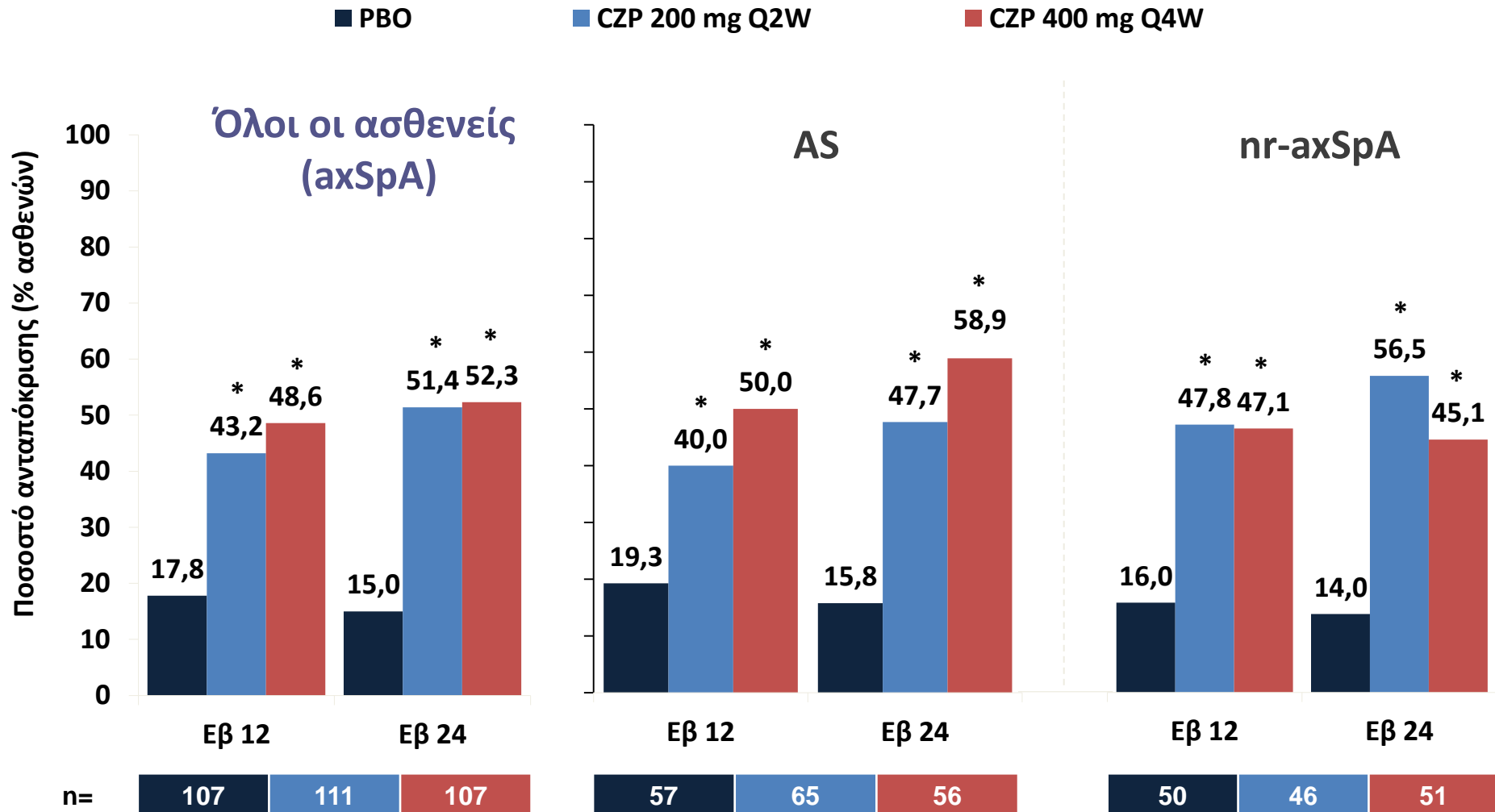
RS  
\*Στο σύνολο δεδομένων της ομάδας πλήρους ανάλυσης. †Ορίζεται ως 1 τουλάχιστον οιδηματώδης άρθρωση στην αξιολόγηση 44 αρθρώσεων

# Ανταπόκριση ASAS20 τις Εβδομάδες 12 και 24



\* p < 0,05 CZP έναντι PBO. RS. NRI

# Ανταπόκριση ASAS40 τις Εβδομάδες 12 και 24



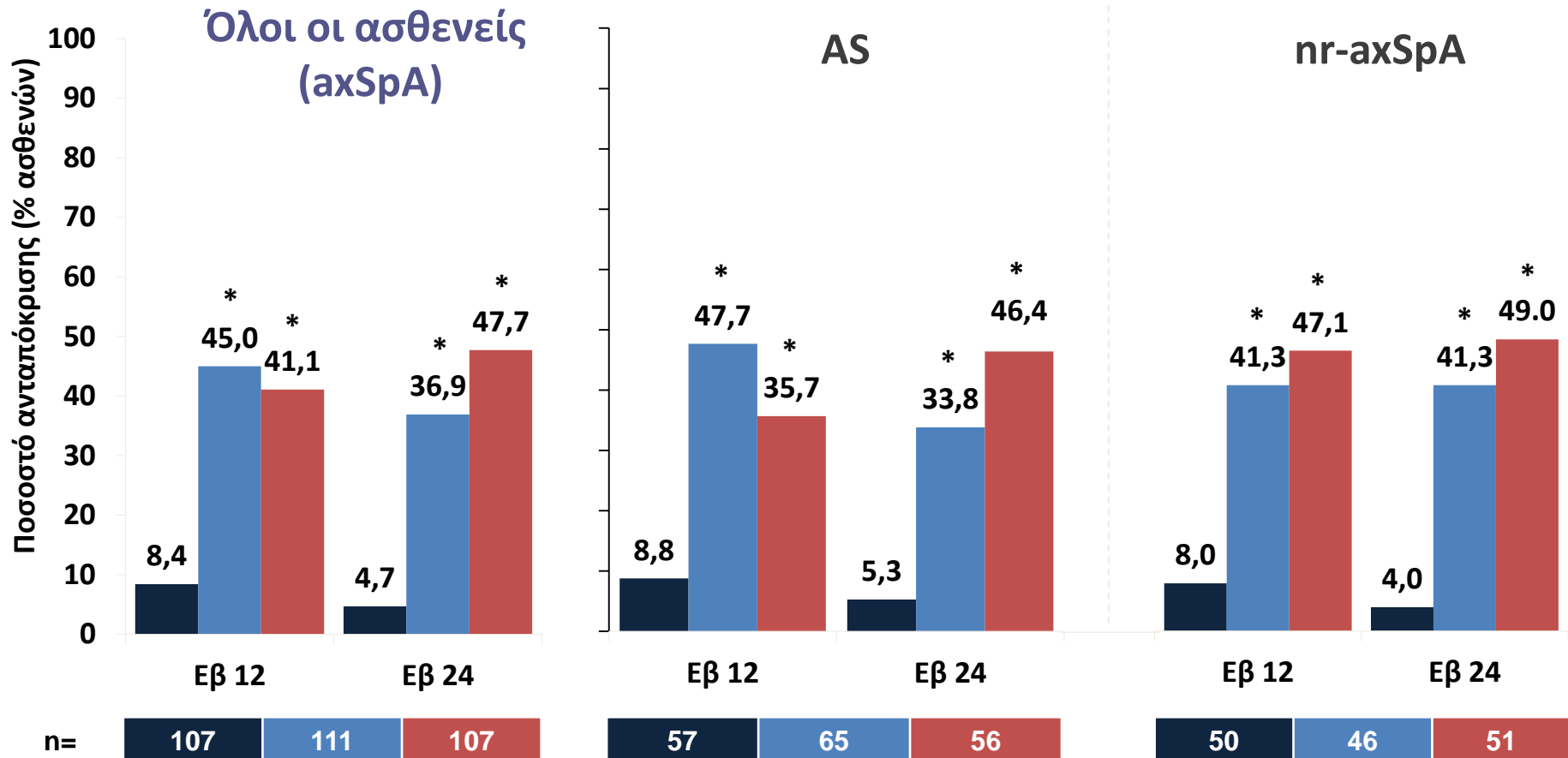
\* p < 0,05 CZP έναντι PBO. RS. NRI

# Ανταπόκριση ASAS 5/6 τις Εβδομάδες 12 και 24

■ PBO

■ CZP 200 mg Q2W

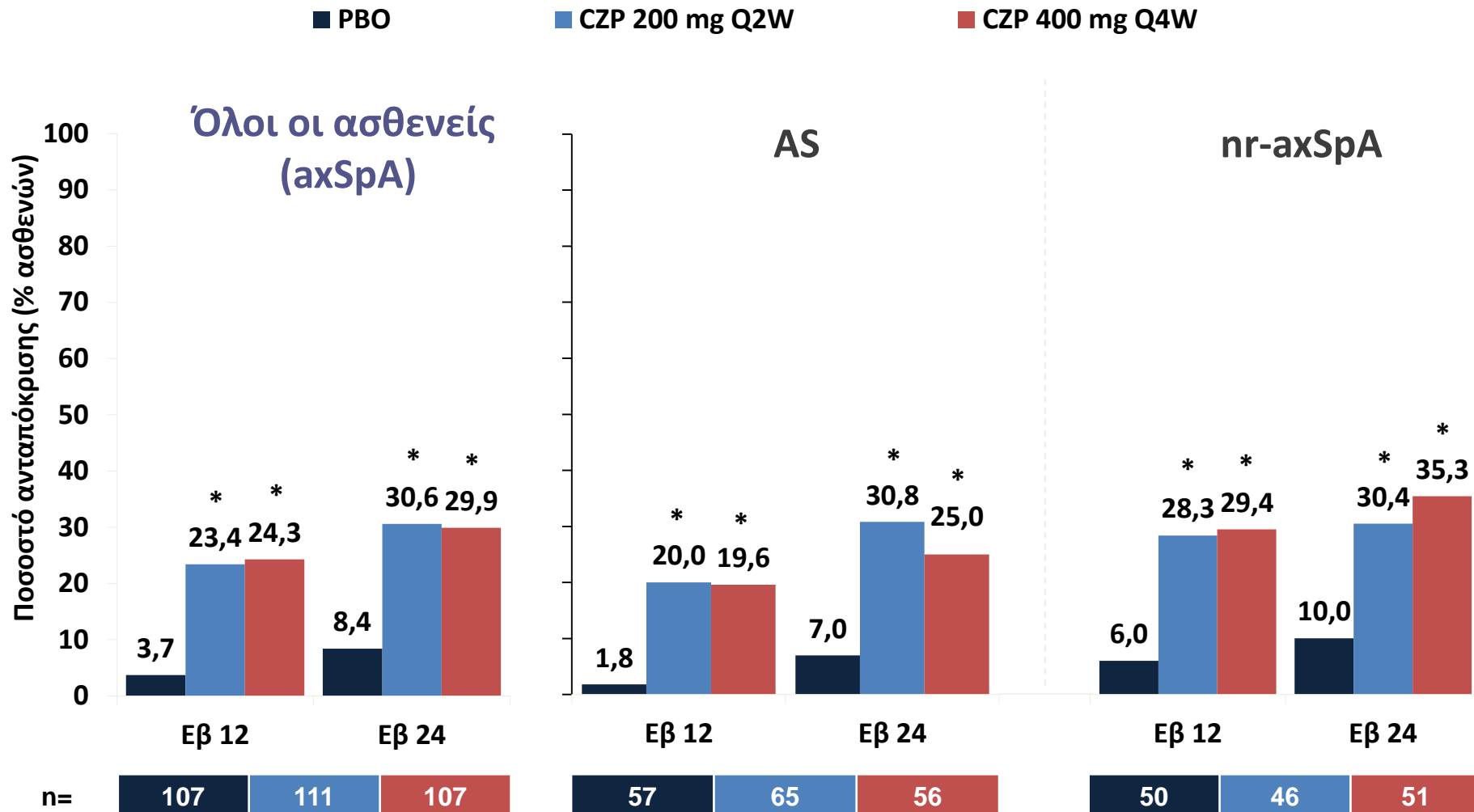
■ CZP 400 mg Q4W



\* p < 0,001 CZP έναντι PBO. NRI



# Μερική ύφεση τις Εβδομάδες 12 και 24

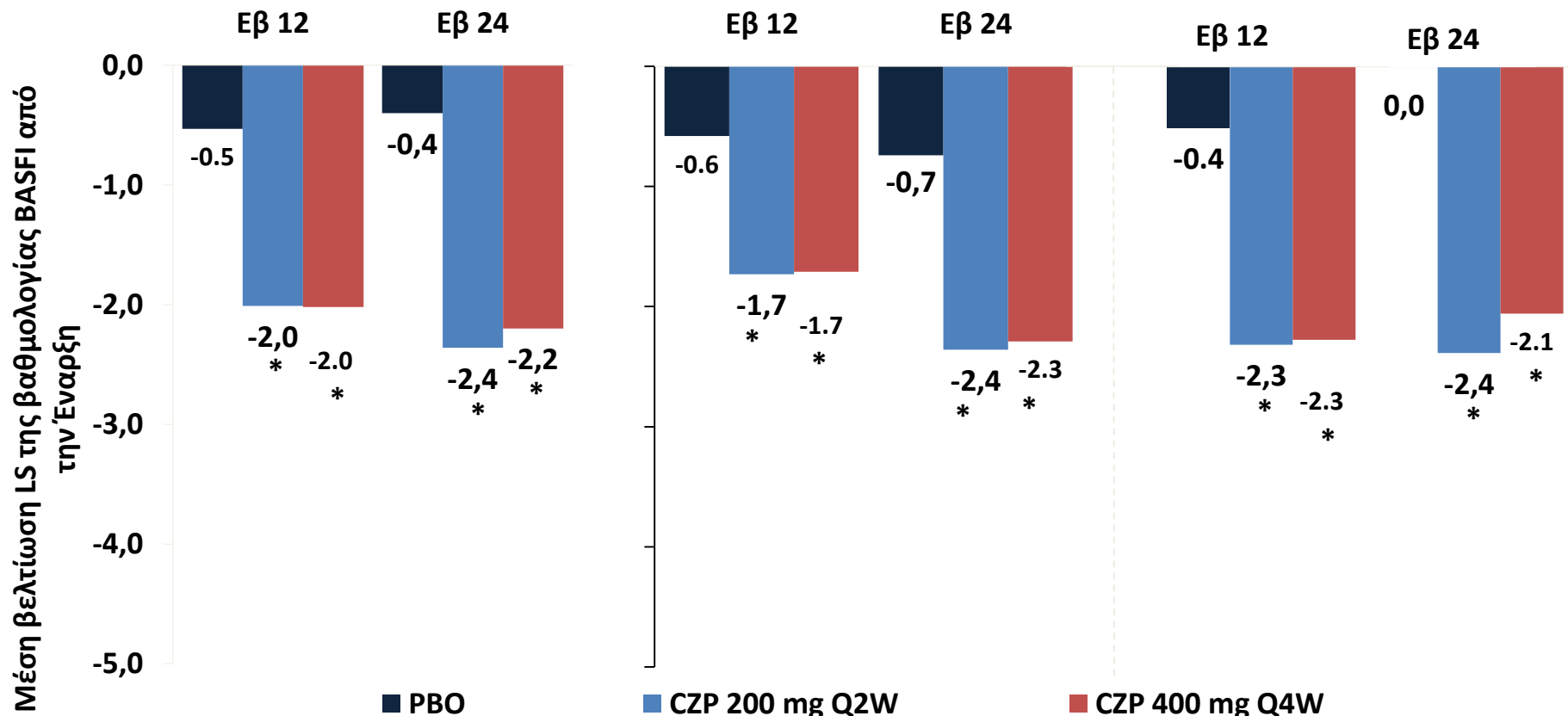


# Βελτίωση BASFI τις Εβδομάδες 12 και 24

axSpA

AS

nr-axSpA



n= 107 111 107

Αρχική τιμή BASFI\*\*,<sup>1</sup> 5.49 5.26 5.40

57 65 56

5.98 5.61 5.65

50 46 51

4.92 4.76 5.13

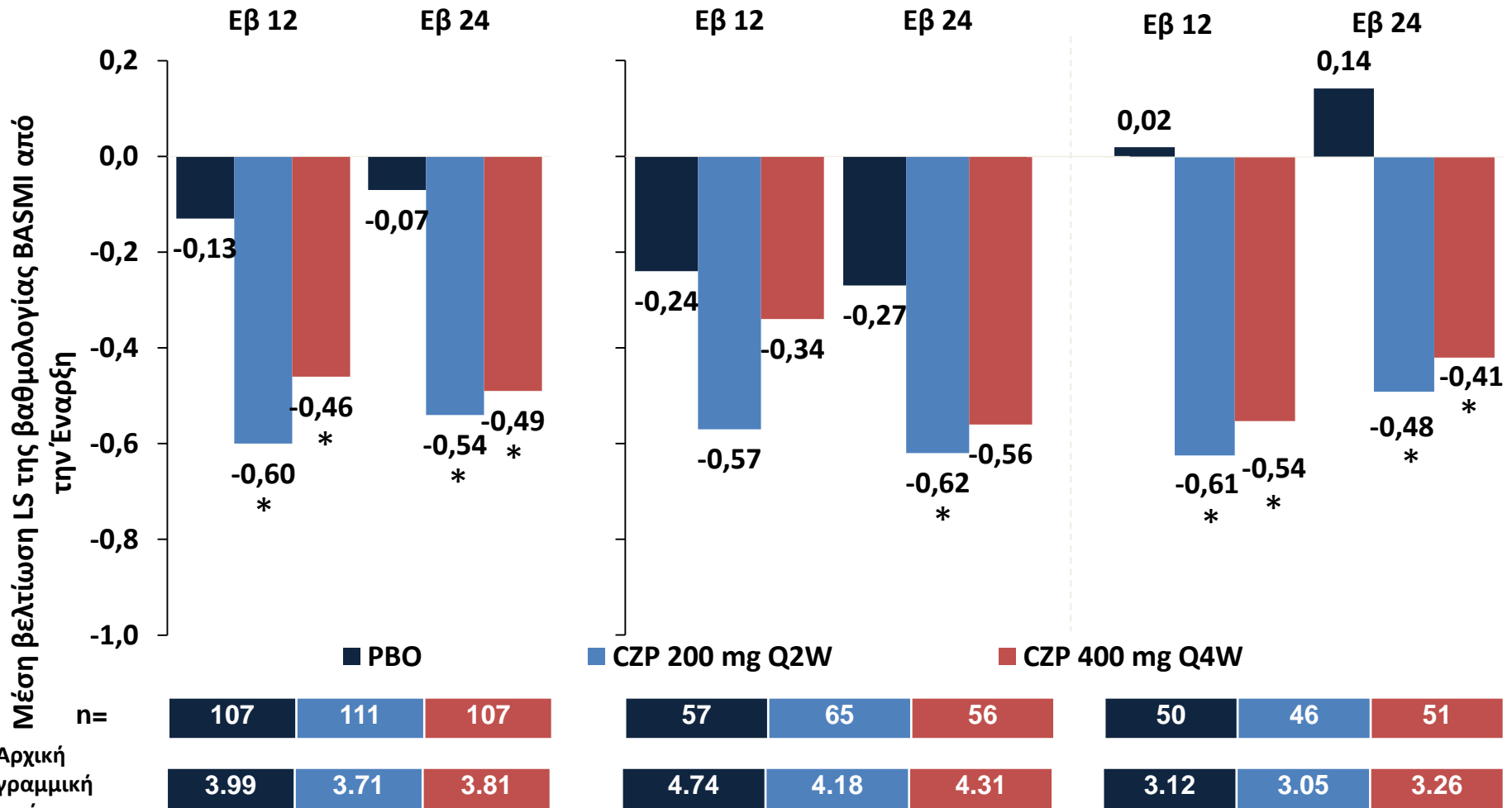
\* p < 0,05 CZP έναντι PBO. \*\* FAS. LOCF. RS

# Γραμμική βελτίωση BASMI τις Εβδομάδες 12 και 24

## axSpA

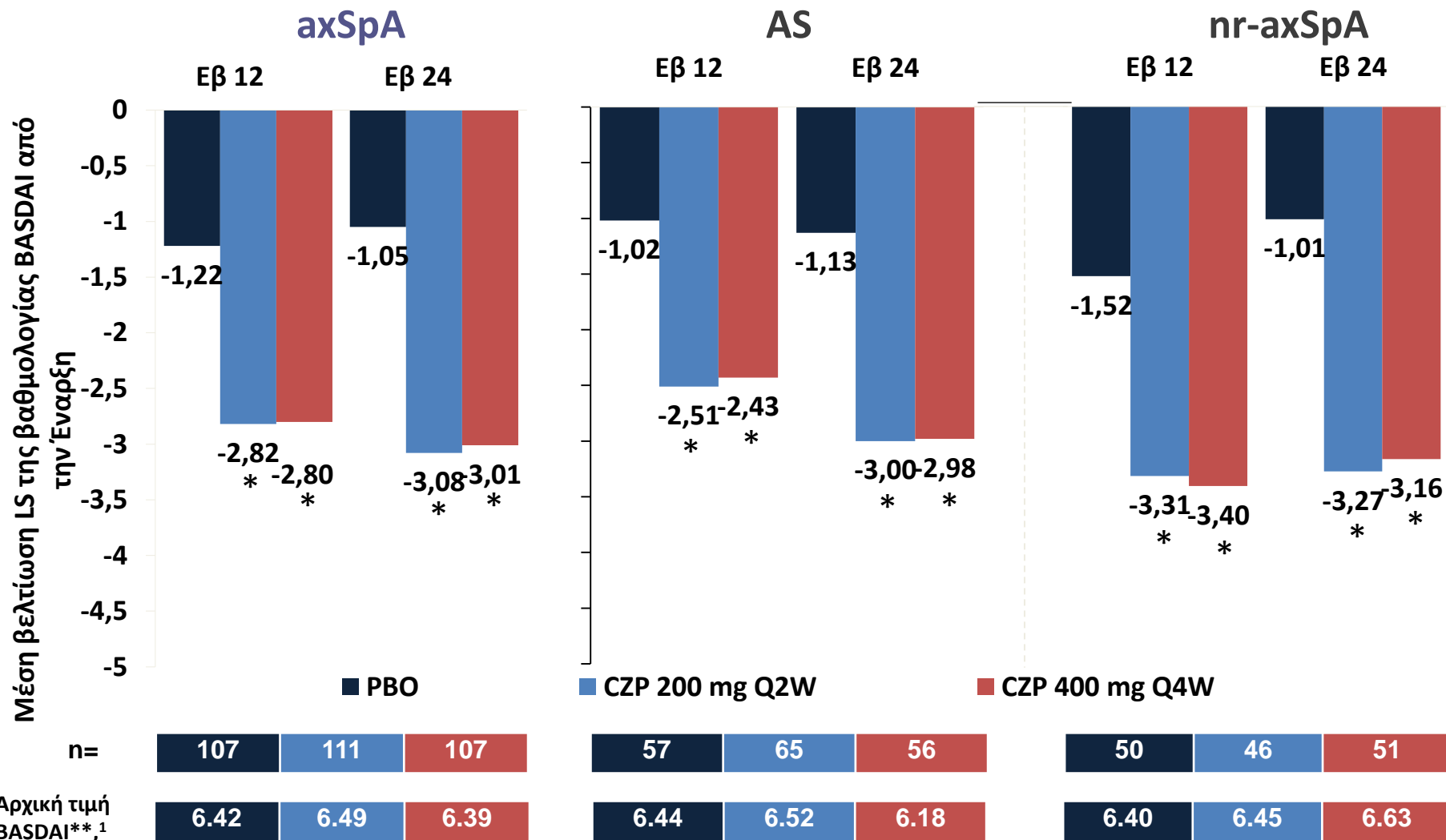
## AS

## nr-axSpA



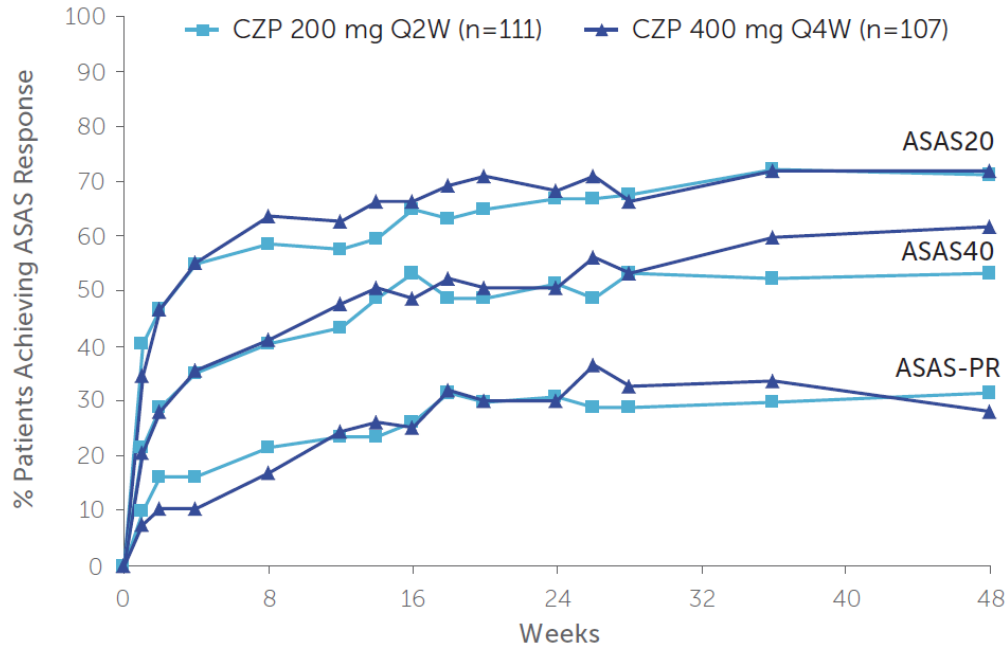
\* p < 0,05 CZP έναντι PBO. \*\*FAS. NRI. RS

# Βελτίωση BASDAI τις Εβδομάδες 12 και 24



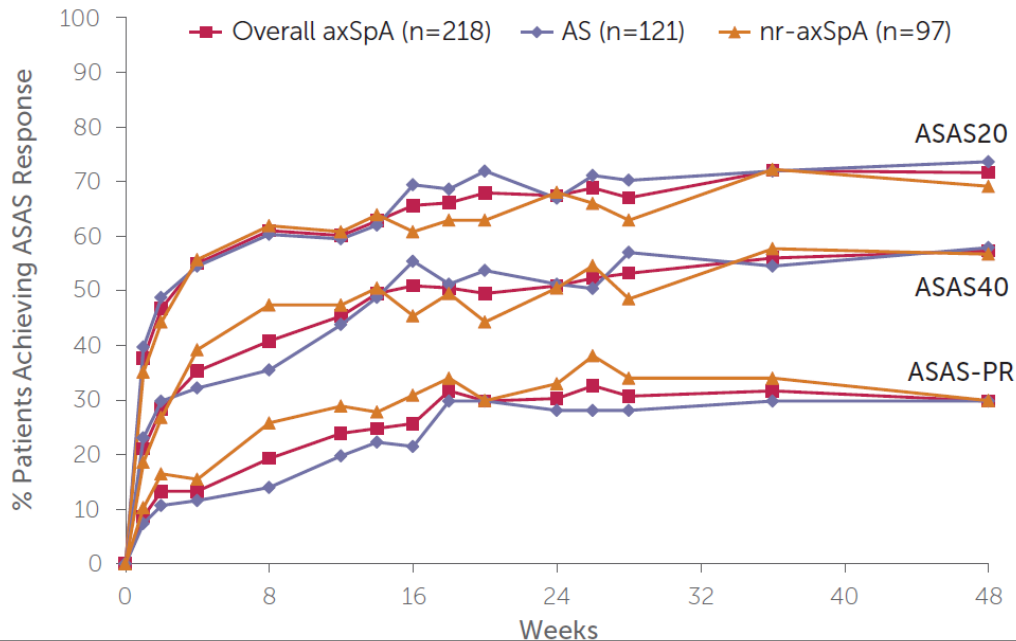
\* p < 0,05 CZP έναντι PBO, \*\*FAS. LOCF. RS

A)



**Και στις 48  
εβδομάδες**

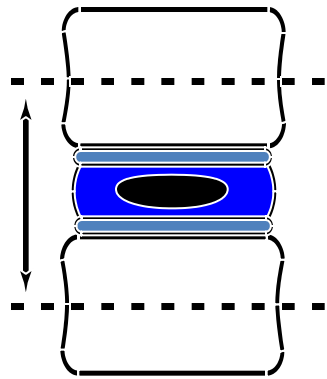
B)



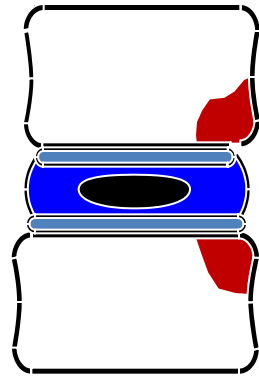
W. P. Maksymowych, CRA 2014

# Εκβάσεις MRI

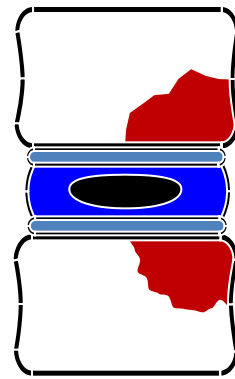
# Βαθμολόγηση με MRI των Οξέων Σπονδυλικών Βλαβών στην ΑΣ



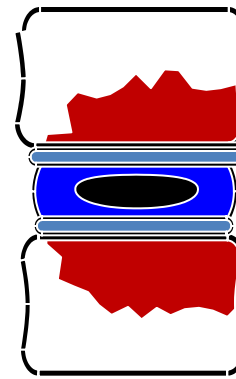
1 σπονδυλική μονάδα



στάδιο 1

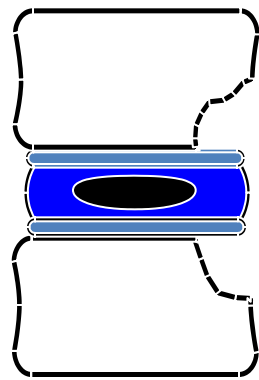


στάδιο 2

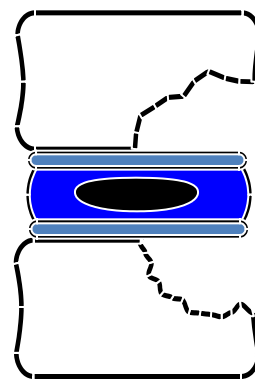


στάδιο 3

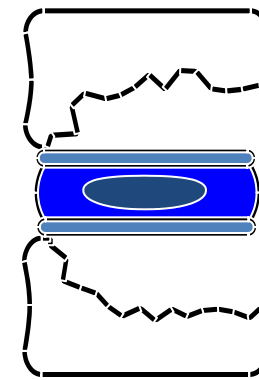
Οστικό οίδημα



στάδιο 4



στάδιο 5



στάδιο 6

+

Διαβρώσεις

# Αξιολόγηση με MRI των βλαβών της ΣΣ στην ΑΣ

## ➤ Δείκτης Ενεργότητας: 0-6

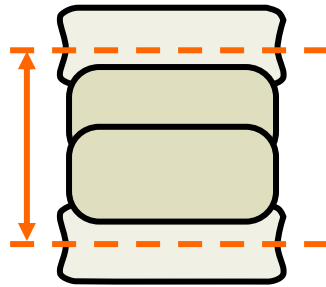
- Για κάθε αξιολογούμενη σπονδυλική μονάδα
  - Οστικό οίδημα με λήψη STIR και/ή τεχνική αυξημένης αντίθεσης συν τις διαβρώσεις

## ➤ Δείκτης Χρονιότητας: 0-6

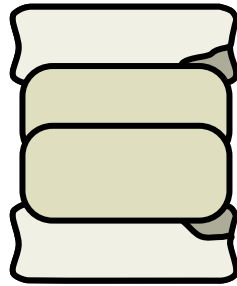
- Για κάθε αξιολογούμενη σπονδυλική μονάδα
  - σκλήρυνση, διαβρώσεις, συνδεσμοφύτα, μερική τήξη, αγκύλωση



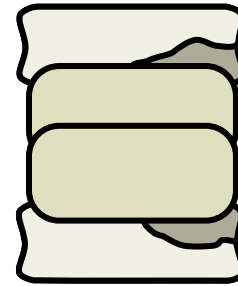
# Οξείες βλάβες ASspιMRI



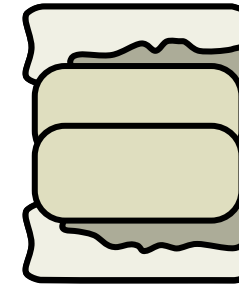
1 σπονδυλική  
μονάδα



στάδιο 1



στάδιο 2

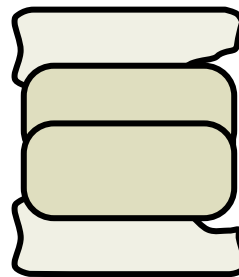


στάδιο 3

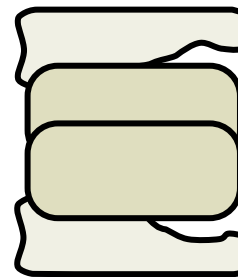
Οστικό  
οίδημα<sup>2</sup>

Οι ASspιMRI-a =  
ενεργείς βλάβες  
(φλεγμονή)

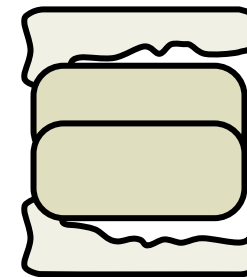
Εύρος διακύμανσης  
0-138 (23 σπονδυλικές  
μονάδες)



στάδιο 4

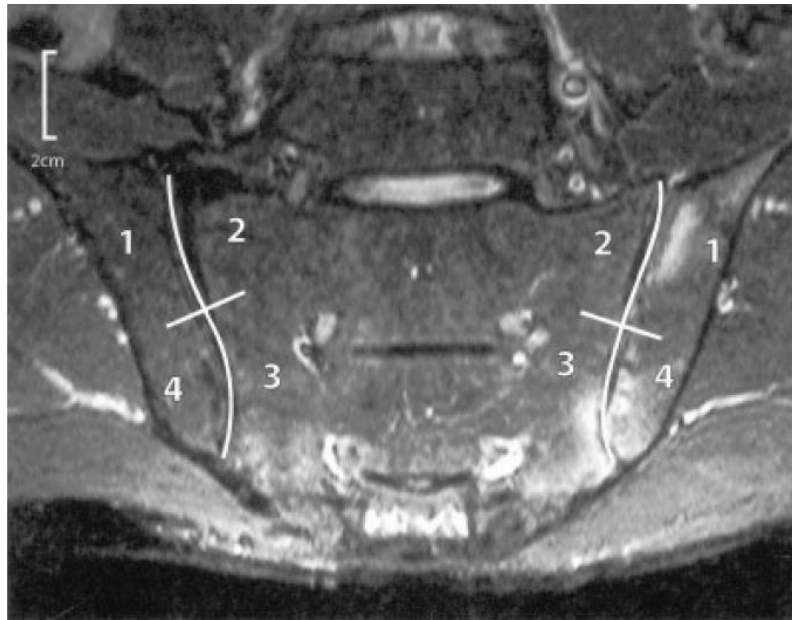


στάδιο 5

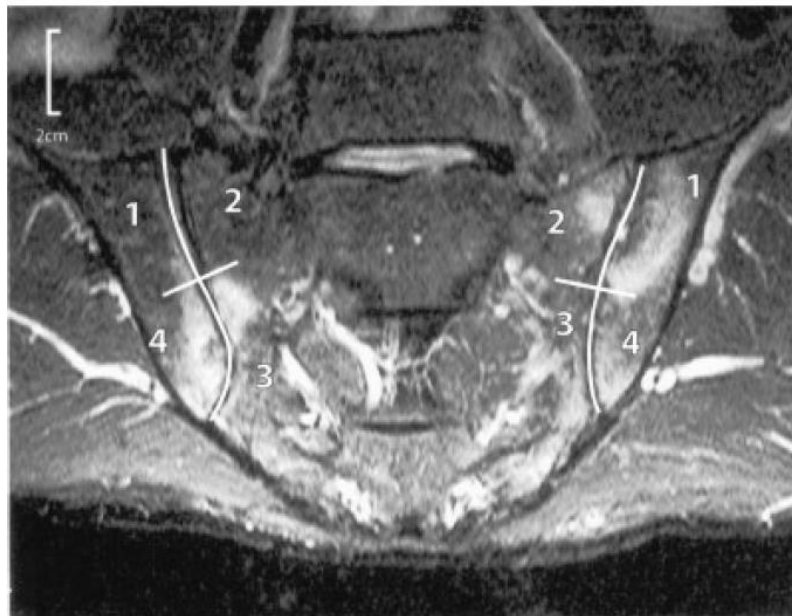


στάδιο 6

Διαβρώσεις<sup>2</sup>



**A**



**B**

# Spondyloarthritis Research Consortium of Canada (SPARCC)

0-1 (ναι –όχι) για 8  
τεταρτημόρια

Maksymowych WP, et al. *Arthritis Rheum* 2005;53:703-9

# RAPID-αχSpA Πληθυσμοί μελέτης

Πληθυσμός	Περιγραφή	Εικονικό φάρμακο	CZP 200 mg Q2W	CZP 400 mg Q4W
Ομάδα τυχαιοποιημένων ασθενών (RS) <sup>1</sup>	Όλοι οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στη μελέτη (ITT)	107	111	107
Ομάδα Μαγνητικής Τομογραφίας (MRIS) <sup>2</sup>	Όλοι οι ασθενείς επιλέχθηκαν σε κέντρα που συμμετείχαν στην υπομελέτη απεικόνισης, με έγκυρες μετρήσεις MRI κατά την Έναρξη και μετά την Έναρξη	50	49	54

<sup>1</sup>Δεδομένα αρχείου της UCB (AS001 Ενδιάμεση Αναφορά Κλινικής Μελέτης Πίνακας 7-1, σελ. 109)

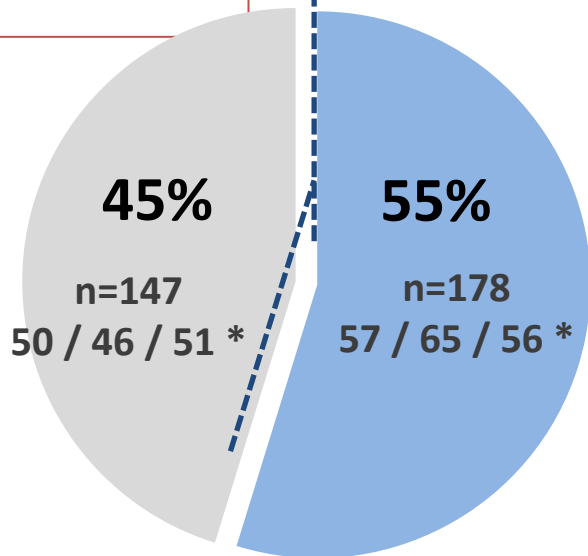
<sup>2</sup>Δεδομένα αρχείου της UCB (AS001 Τελικός Πίνακας 2.3.7, σελ. 244)

# RAPID-axSpA Πληθυσμός μελέτης – Επιλογή ασθενών με χρήση των κριτηρίων ASAS

## Ομάδα τυχαιοποιημένων ασθενών

**nr-axSpA**  
(Όχι επιβεβαιωμένη ιερολαγονίτιδα σε ακτινογραφία<sup>†</sup>)

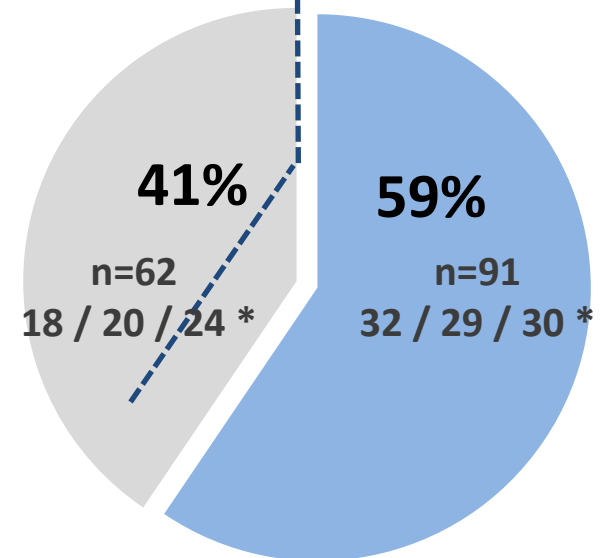
**AS**  
(Επιβεβαιωμένη ιερολαγονίτιδα σε ακτινογραφία<sup>†</sup>)



## Ομάδα MRI

**nr-axSpA**  
(Όχι επιβεβαιωμένη ιερολαγονίτιδα σε ακτινογραφία<sup>†</sup>)

**AS**  
(Επιβεβαιωμένη ιερολαγονίτιδα σε ακτινογραφία<sup>†</sup>)



\*PBO / CZP 200 mg Q2W / CZP 400 mg Q4W

<sup>†</sup> Με βάση τα κριτήρια mNY

Δεδομένα αρχείου της UCB (AS001 Τελικοί Πίνακες, Πίνακες 2.1.3, 2.1.2 & 2.3.7)

# RAPID-αχSpA Αρχικά χαρακτηριστικά

	Εικονικό φάρμακο		CZP 200 mg Q2W		CZP 400 mg Q4W	
	RS (n=107)	MRIS (n=50)	RS (n=111)	MRIS (n=49)	RS (n=107)	MRIS (n=54)
<b>Δημογραφικά χαρακτηριστικά</b>						
Μέση ηλικία, έτη (SD)	39.9 (12.4)	39.4 (14.1)	39.1 (11.9)	38.9 (12.4)	39.8 (11.3)	39.3 (11.0)
Άνδρες, %	60.7	68.0	60.4	65.3	63.6	59.3
<b>Χαρακτηριστικά που σχετίζονται με τη νόσο</b>						
Διάρκεια συμπτωμάτων, έτη,* διάμεση (ελάχιστη, μέγιστη)	7.7 (0.3, 50.9)	8.1 (0.5, 50.9)	6.9 (0.3, 34.2)	6.9 (0.3, 32.7)	7.9 (0.3, 44.8)	8.0 (0.4, 44.8)
Διάρκεια συμπτωμάτων <5 έτη, n (%)	42 (39.3)	19 (38.0)	50 (45.0)	24 (49.0)	34 (31.8)	18 (33.3)
SPARCC ≥ 2, n (%)	M/Δ	35 (70.0)	M/Δ	31 (63.3)	M/Δ	38 (70.4)
Τροποποίηση Βερολίνου του ASspiMRI ≥ 3, n (%)	M/Δ	23 (46.0)	M/Δ	25 (51.0)	M/Δ	23 (42.6)
Θετικοί για HLA-B27, n (%)	87 (81.3)	42 (84.0)	87 (78.4)	38 (77.6)	81 (75.7)	43 (79.6)
Ενθεσίτιδα <sup>†</sup> κατά την Έναρξη, n (%)	81 (75.7)	41 (82.0)	72 (64.9)	32 (65.3)	76 (71.0)	43 (79.6)

\*n= 49/48/54 σε PBO/CZP 200 mg Q2W/CZP 400 mg Q4W. <sup>†</sup> Ορίστηκε ως ≥ 1 βαθμός στη Βαθμολογία Ενθεσίτιδας στην Αγκυλοποιητική Σπονδυλίτιδα Maastricht (MASES)

Δεδομένα αρχείου της UCB (AS001 Τελικοί Πίνακες, Πίνακες 2.1.7, 2.5.7, 2.7.7, αναθεωρημένοι 2.7.7, 2.1.1, 2.5.1, 2.7.1, 2.7.2, 2.11.1, 2.16.1, 2.4.1, 4.14.1, 4.19.1, 4.24.1, 4.52.1)

# RAPID-αχSpA Αρχικά χαρακτηριστικά

	Εικονικό φάρμακο		CZP 200 mg Q2W		CZP 400 mg Q4W	
	RS (n=107)	MRIS (n=50)	RS (n=111)	MRIS (n=49)	RS (n=107)	MRIS (n=54)
CRP mg/L, διάμεση τιμή (μέγιστη, ελάχιστη)	15.0 (0.2, 156.2)	14.9 (1.4, 155.6)	12.7 (0.1, 174.8)	10.5 (1.0, 51.8)	12.3 (0.1, 159.9)	13.2 (0.1, 72.9)
>ULN (7,9 mg/L), n (%)	77 (72.0)	-	75 (67.6)	-	71 (66.4)	-
≥15 mg/L, n (%)	53 (49.5)	24 (48.0)	42 (37.8)	18 (36.7)	38 (35.5)	18 (33.3)
BASDAI,* μέση τιμή (SD)	6.4 (1.7)	6.7 (1.6)	6.5 (1.6)	6.7 (1.6)	6.4 (1.5)	6.4 (1.4)
BASFI,* μέση τιμή (SD)	5.5 (2.1)	5.7 (2.1)	5.3 (2.3)	5.4 (2.5)	5.4 (2.3)	5.3 (2.1)
BASMI,* μέση τιμή (SD)	4.0 (1.8)	4.1 (1.8)	3.7 (1.6)	3.5 (1.4)	3.8 (1.7)	3.9 (1.7)
ASDAS,* μέση τιμή (SD)	3.9 (1.0)	4.0 (1.2)	3.8 (1.0)	3.8 (0.9)	3.8 (0.9)	3.7 (0.9)
Περιφερική αρθρίτιδα* στην Έναρξη, n (%)	48 (44.9)	28 (56.0)	45 (40.5)	19 (38.8)	31 (29.0)	14 (25.9)
Προηγούμενη και παράλληλη φαρμακευτική αγωγή						
Συγχορηγούμενα DMARD <sup>†</sup> , n (%)	38 (35.5)	26 (52.0)	31 (27.9)	15 (30.6)	31 (29.0)	17 (31.5)
Προηγούμενη έκθεση σε TNF, n (%)	26 (24.3)	15 (30.0)	15 (13.5)	6 (12.2)	11 (10.3)	5 (9.3)

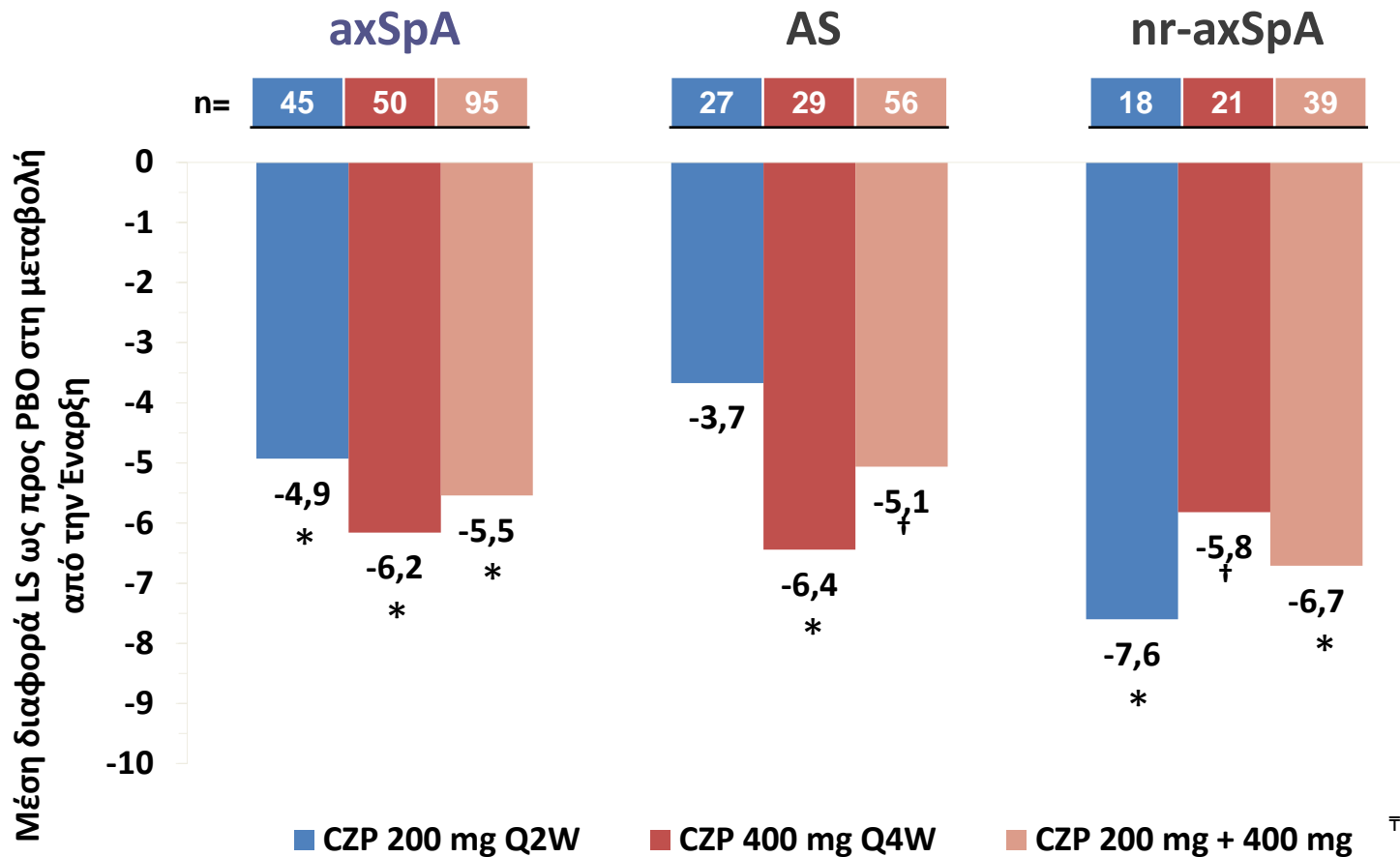
\* Ομάδα πλήρους ανάλυσης

<sup>†</sup> Επιτρεπόμενα DMARD: σουλφασαλαζίνη, μεθοτρεξάτη, υδροξυχλωροκίνη

Δεδομένα αρχείου της UCB (AS001 Τελικοί Πίνακες, Πίνακες 2.1.7, 2.5.7, 2.7.7, αναθεωρημένοι 2.7.7, 2.1.1, 2.5.1, 2.7.1, 2.7.2, 2.11.1, 2.16.1, 2.4.1, 4.14.1, 4.19.1, 4.24.1, 4.52.1)

# Μέση διαφορά ως προς εικονικό φάρμακο στις βαθμολογίες MRI SPARCC ιερολαγονίων (ΙΛ) αρθρώσεων την Εβδομάδα 12

Οι αρχικές βαθμολογίες SPARCC MRI ΙΛ ήταν συγκρίσιμες μεταξύ των πληθυσμών AS και nr-axSpA



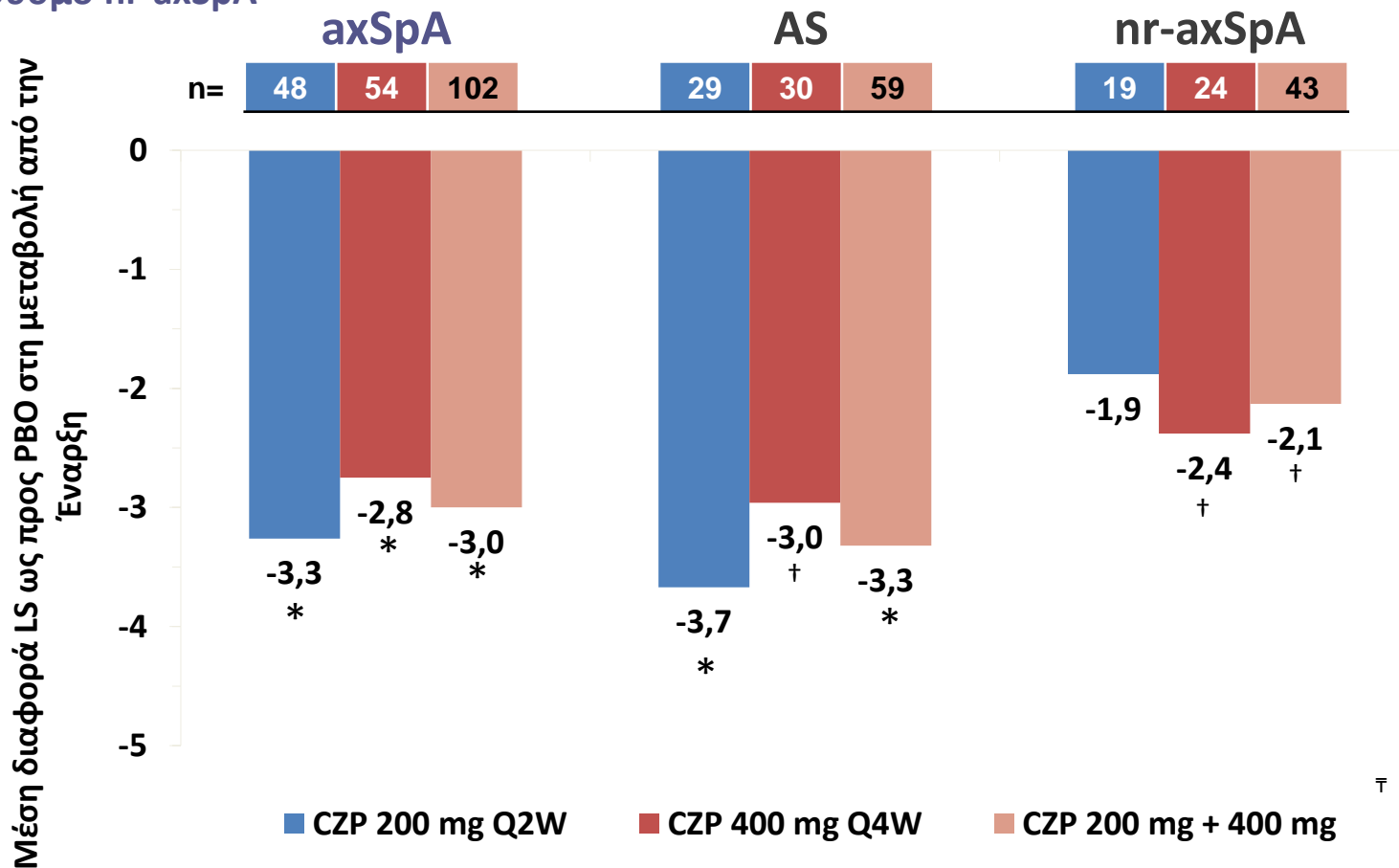
Μεγαλύτερες μειώσεις της φλεγμονής στις ΙΛ παρατηρήθηκαν για τις υποομάδες ασθενών με διάρκεια συμπτωμάτων <5 έτη, ηλικία <45 έτη και σε άνδρες.<sup>1</sup>

\*p < 0,001. † p < 0,05 CZP έναντι PBO, ανάλυση συνδιακύμανσης. Ομάδα MRI MRI πραγματοποιήθηκε με χρήση ακολουθιών ανάκτησης αναστροφής βραχέος ταυ.  
 † Μέσος όρος βαθμολογίας για CZP 200 mg Q2W και CZP 400 mg Q4W

Δεδομένα αρχείου της UCB (AS001 Τελικοί Πίνακες, Πίνακες 4.27.1, 4.27.2 & 4.27.3)  
<sup>1</sup>van der Heijde D et al. Arthritis Rheum. 2012;64(10):S730.

# Μέση διαφορά ως προς εικονικό φάρμακο στις βαθμολογίες ASspMRI-a σπονδυλικής στήλης στην Τροποποίηση Βερολίνου την Εβδομάδα 12

Οι αρχικές βαθμολογίες ASspMRI-a Βερολίνου ήταν υψηλότερες στον πληθυσμό AS από ότι στον πληθυσμό nr-axSpA

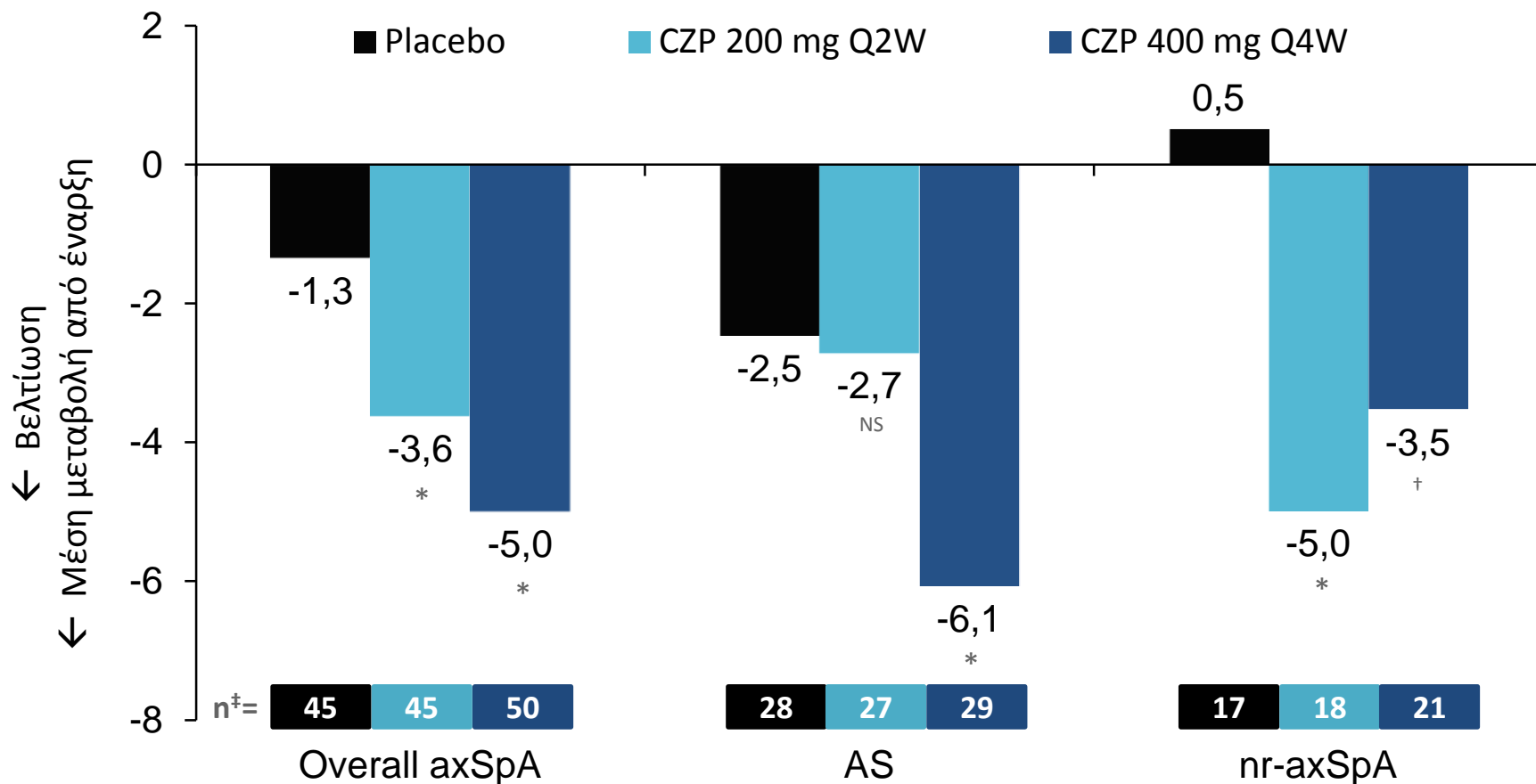


\* $p \leq 0,001$ . †  $p < 0,05$  CZP έναντι PBO, ανάλυση συνδιακύμανσης. Ομάδα MRI MRI πραγματοποιήθηκε με χρήση ακολουθιών ανάκτησης αναστροφής βραχέος ταυ. ‡ Μέσος όρος βαθμολογίας για CZP 200 mg Q2W και CZP 400 mg Q4W



# Βαθμολογίες SPARCC ΙΑ αρθρώσεων την εβδομάδα 12

- Συνολικός πληθυσμός axSpA, υποπληθυσμοί AS και nr-axSpA



\*p<0.001; †p<0.05 CZP vs. PBO; MRI set (observed cases);

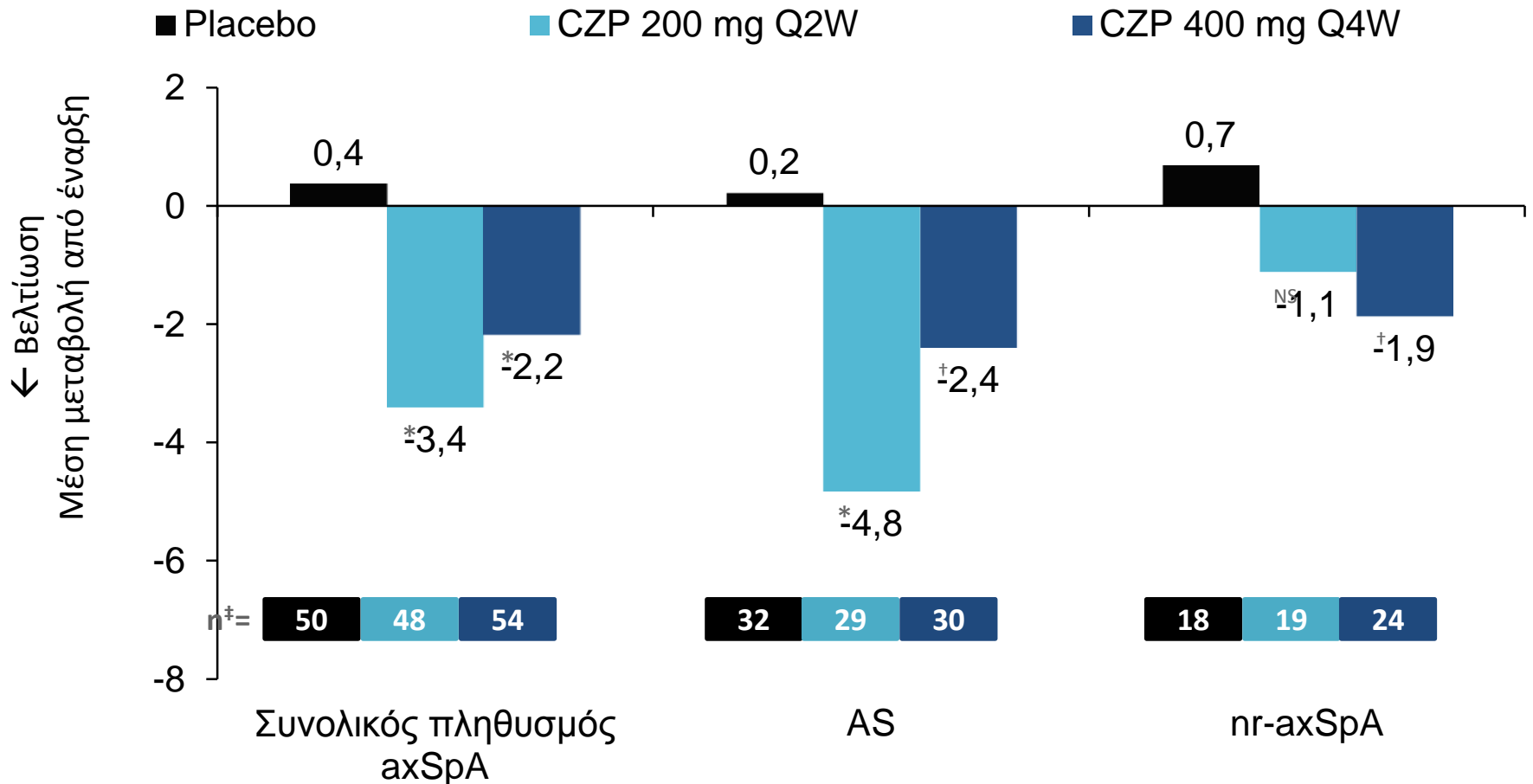
ANCOVA model; ‡Only patients with valid MRI assessments at Baseline and at Week 12 are included;

NS: Non-significant (p>0.05 CZP vs. PBO)

Adapted from UCB Data on File (AS001 Final Tables. 2012. Tables 4.27.1, 4.27.2, 4.27.3)

# Βαθμολογίες ASsriMRI-a σπονδυλικής στήλης στην Τροποποίηση Βερολίνου την Εβδομάδα 12

- Συνολικός πληθυσμός axSpA, υποπληθυσμοί AS και nr-axSpA



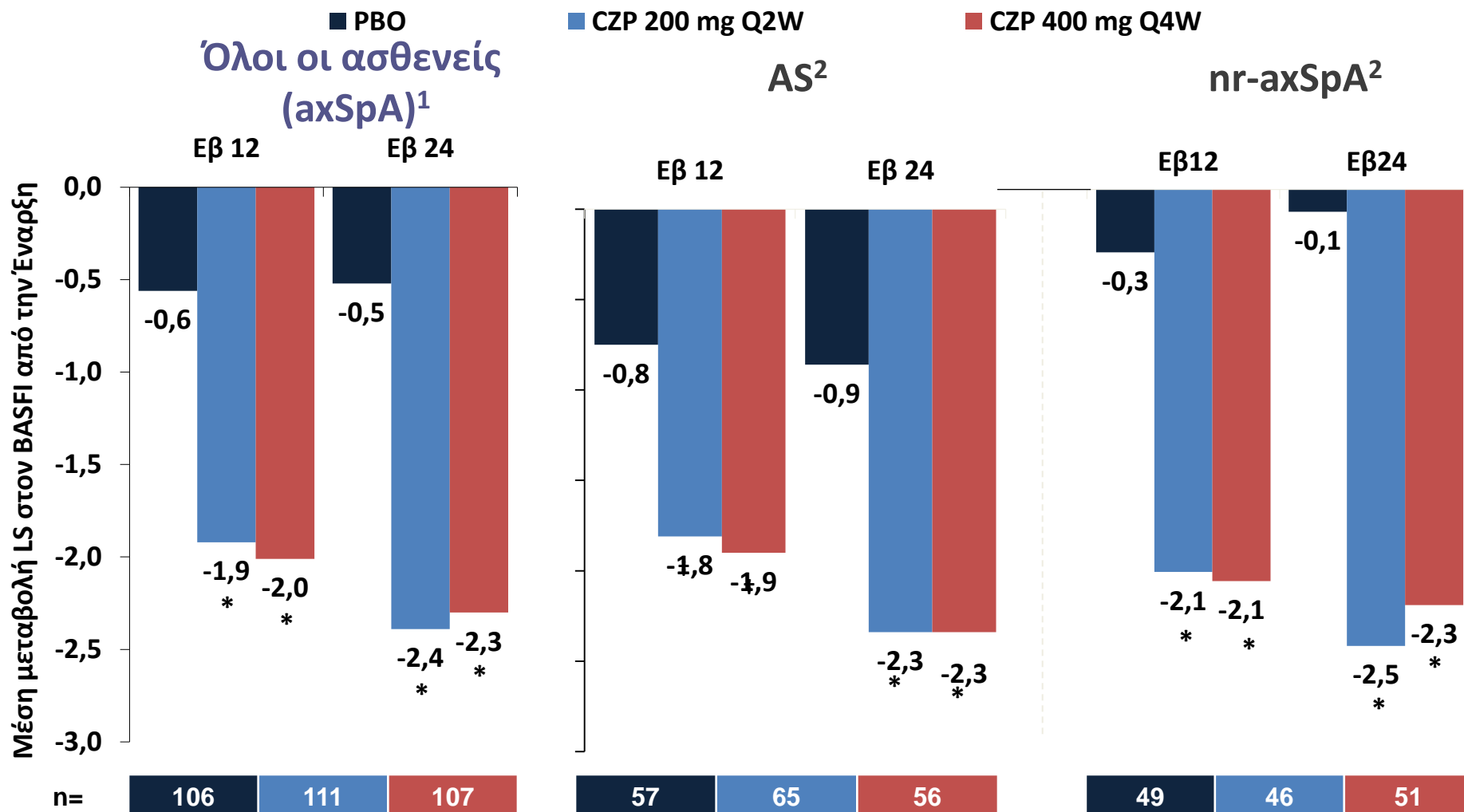
\*p<0.001; †p<0.05 CZP vs. PBO; MRI set (observed cases); ANCOVA model; ‡Only patients with valid MRI assessments at Baseline and at Week 12 are included; NS: Non-significant (p>0.05 CZP vs. PBO)

**Αναφερόμενες από τον ασθενή εκβάσεις:**

**Υποπληθυσμοί:**

**AS και nr-axSpA**

# Μέση μεταβολή BASFI από την έναρξη τις Εβδομάδες 12 και 24



Ομάδα πλήρους ανάλυσης

\* $p \leq 0,001$ . †  $p < 0,05$  CZP έναντι PBO. Ανάλυση συνδιακύμανσης για CFB.

LOCF

<sup>1</sup>Αναπροσαρμοσμένο από Sieper J et al. Arthritis Rheum. 2012;64(10):S243.

<sup>2</sup>Δεδομένα αρχείου της UCB (AS001 Τελικοί Πίνακες, Πίνακες 4.14.2 & 4.14.3)

# Μέση μεταβολή συνολικού άλγους στη σπονδυλική στήλη από την έναρξη τις Εβδομάδες 12 και 24

■ PBO

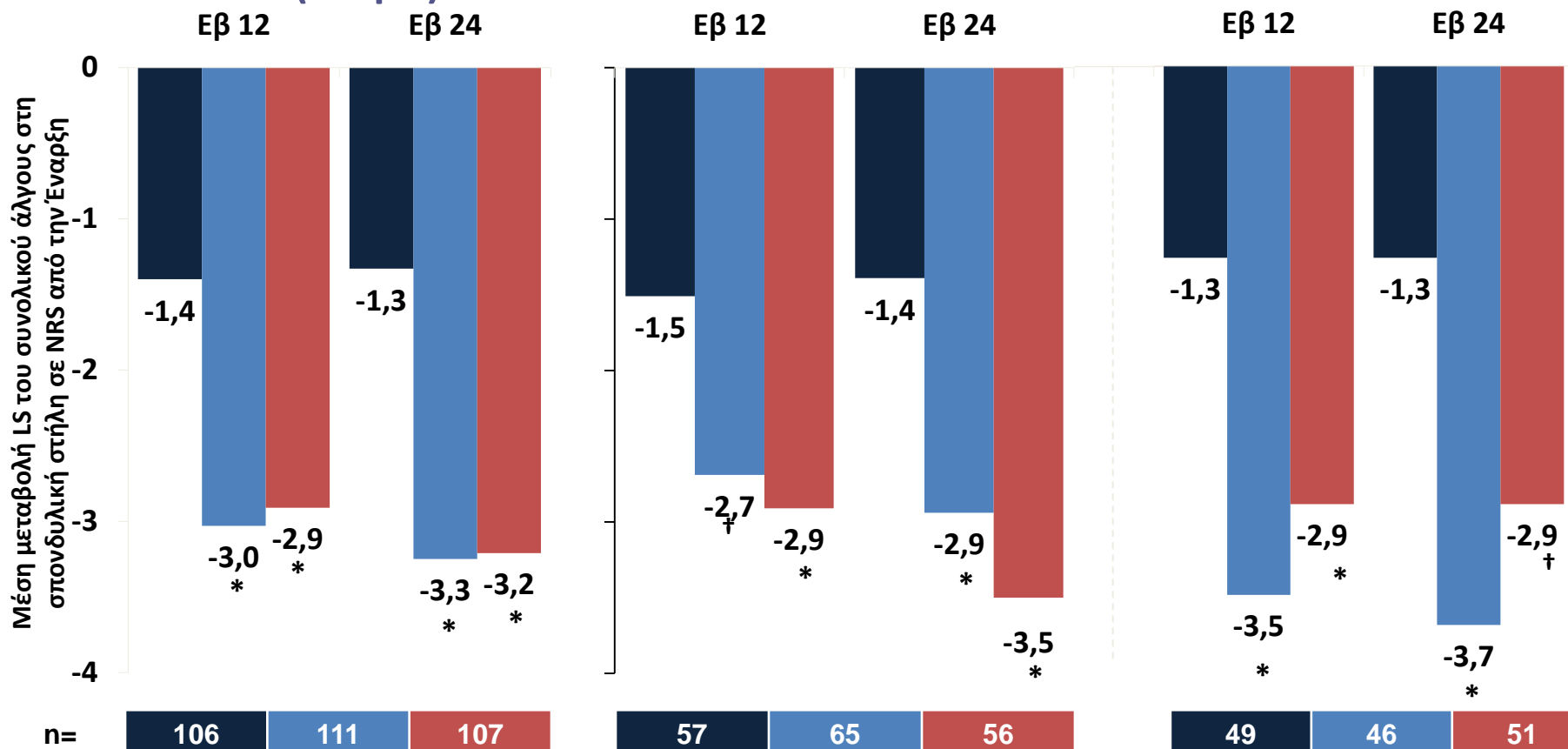
■ CZP 200 mg Q2W

■ CZP 400 mg Q4W

Όλοι οι ασθενείς (axSpA)<sup>1</sup>

AS<sup>2</sup>

nr-axSpA<sup>2</sup>



Ομάδα πλήρους ανάλυσης

\*p ≤ 0,001. † p < 0,05 CZP έναντι PBO. Ανάλυση συνδιακύμανσης για CFB. LOCF

<sup>1</sup>Αναπροσαρμοσμένο από Sieper J et al. Arthritis Rheum. 2012;64(10):S243.

<sup>2</sup>Δεδομένα αρχείου της UCB (AS001 Τελικοί Πίνακες, Πίνακες 4.31.2 & 4.31.3)

# Μέση μεταβολή της κόπωσης από την έναρξη τις Εβδομάδες 12 και 24

■ PBO

■ CZP 200 mg Q2W

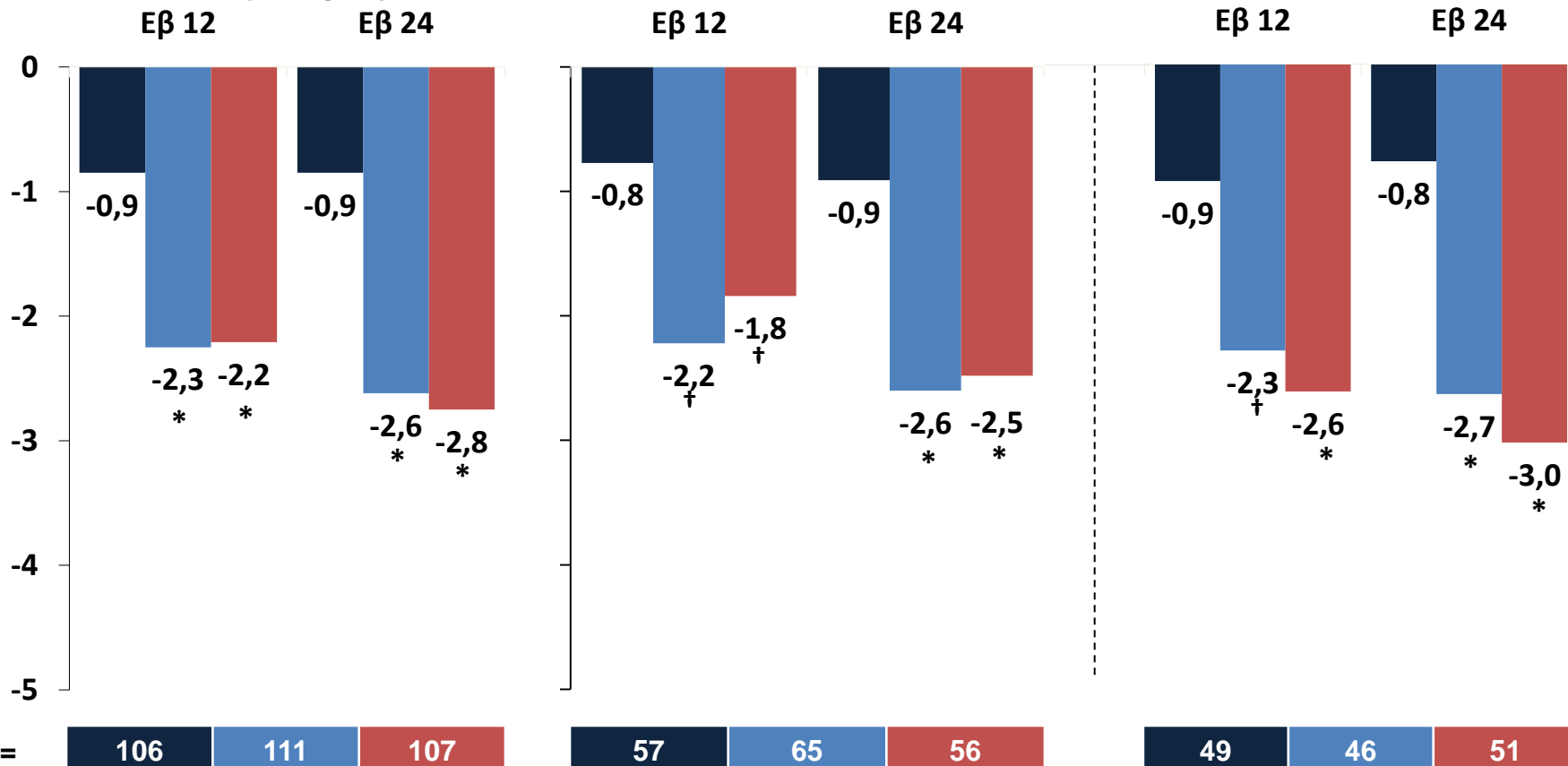
■ CZP 400 mg Q4W

Όλοι οι ασθενείς  
(axSpA)<sup>1</sup>

AS<sup>2</sup>

nr-axSpA<sup>2</sup>

Μέση μεταβολή LS της κόπωσης με NRS από την Έναρξη



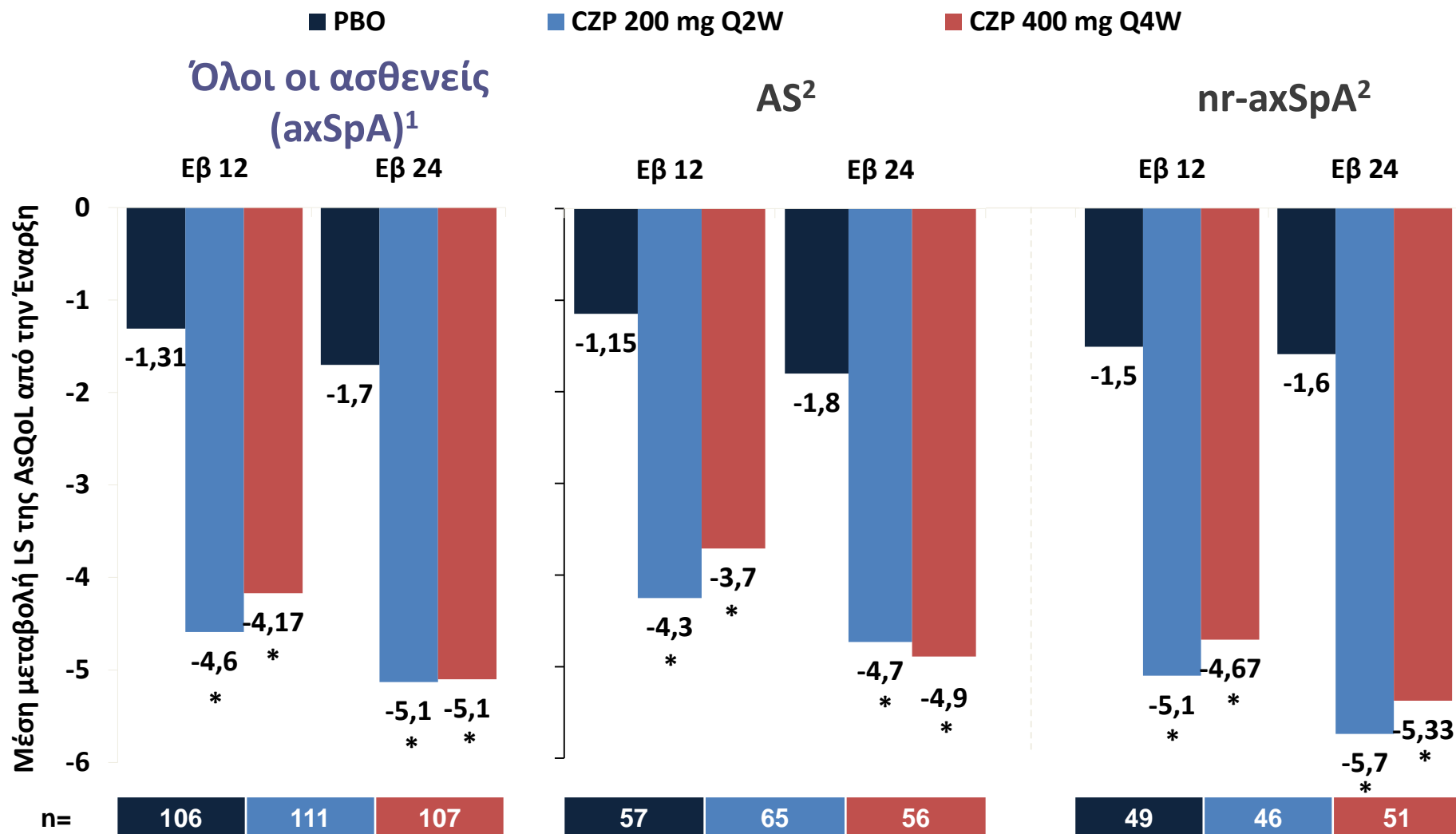
Ομάδα πλήρους ανάλυσης

\*p ≤ 0,001. † p < 0,05 CZP έναντι PBO. Ανάλυση συνδιακύμανσης για CFB. LOCF

<sup>1</sup>Αναπροσαρμοσμένο από Sieper J et al. Arthritis Rheum. 2012;64(10):S243.

<sup>2</sup>Δεδομένα αρχείου της UCB (AS001 Τελικοί Πίνακες, Πίνακας 4.34.2, Post-hoc Πίνακας 4.34.5)

# Μέση μεταβολή AsQoL από την έναρξη τις Εβδομάδες 12 και 24



Ομάδα πλήρους ανάλυσης

\* $p \leq 0,001$  CZP έναντι PBO. Ανάλυση συνδιακύμανσης για CFB. LOCF

<sup>1</sup>Αναπροσαρμοσμένο από Sieper J et al. Arthritis Rheum. 2012;64(10):S243

<sup>2</sup>Δεδομένα αρχείου της UCB (AS001 Τελικοί Πίνακες, Πίνακας 4.45.2, Post-hoc Πίνακας 4.45.3)

# Εκβάσεις Ασφάλειας



## Οφειλόμενα στη θεραπεία ανεπιθύμητα συμβάντα (TEAE) κατά τη διάρκεια της διπλά τυφλής περιόδου 24 εβδομάδων

TEAE	n (%)**		
	Εικονικό φάρμακο* (n=107)	CZP 200 mg Q2W (n=111)	CZP 400 mg Q4W (n=107)
Οποιοδήποτε TEAE	67 (62.6)	85 (76.6)	80 (74.8)
TEAE με βάση την ένταση			
Ήπια	52 (48.6)	65 (58.6)	64 (59.8)
Μέτρια	36 (33.6)	46 (41.4)	43 (40.2)
Σοβαρά	7 (6.5)	4 (3.6)	3 (2.8)
Σχετιζόμενα με το φάρμακο TEAE	22 (20.6)	41 (36.9)	36 (33.6)
Σοβαρά TEAE	5 (4.7)	4 (3.6)	7 (6.5)
Σοβαρές λοιμώξεις και παρασιτώσεις <sup>†</sup>	0	2 (1.8)	0
Περιπτώσεις διακοπής της θεραπείας λόγω TEAE	2 (1.9)	2 (1.8)	4 (3.7)
Θάνατος	0	0	0

TEAE: Όλα τα ανεπιθύμητα συμβάντα που εμφανίζονται μετά την πρώτη χορήγηση του φαρμάκου της μελέτης  
**Δεν αναφέρθηκαν θάνατοι, φυματίωση (TB) ή κακοήθειες<sup>1</sup>**

Διαφυγή μη ανταποκρινόμενων ασθενών που λάμβαναν εικονικό φάρμακο την εβδομάδα 16. \*\* Τα δεδομένα δεν είναι προσαρμοσμένα ως προς την έκθεση.

Σοβαρές λοιμώξεις που αναφέρθηκαν: λοίμωξη από αιμόφιλο και λαρυγγίτιδα

Σοβαρά TEAE: Ο όρισμός αναφέρεται στη διαφάνεια S1

Δεδομένα αρχείου UCB (AS001 Τελικοί Πίνακες, Πίνακες 8.1.1, 8.7.1 & 8.3.1

<sup>1</sup>Αναπροσαρμοσμένο από Landewé R et al. Arthritis Rheum. 2012;64(10):S336

## Συχνότητα εμφάνισης TEAE κατά προτιμώμενο όρο με επίπτωση >5% σε κάθε ομάδα CZP κατά τη διάρκεια της διπλά τυφλής περιόδου 24 εβδομάδων

Κατηγορία Οργανικού Συστήματος Προτιμώμενος Όρος	n (%)**		
	Εικονικό φάρμακο* (n=107)	CZP 200 mg Q2W (n=111)	CZP 400 mg Q4W (n=107)
Οποιαδήποτε λοίμωξη και παρασίτωση	25 (23.4)	43 (38.7)	41 (38.3)
Ρινοφαρυγγίτιδα	7 (6.5)	11 (9.9)	11 (10.3)
Λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού	3 (2.8)	6 (5.4)	4 (3.7)
Παρακλινικές εξετάσεις	7 (6.5)	19 (17.1)	16 (15.0)
Αυξημένη κρεατινοφωσφοκινάση	2 (1.9)	7 (6.3)	6 (5.6)
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	12 (11.2)	12 (10.8)	14 (13.1)
Κεφαλαλγία	7 (6.5)	7 (6.3)	9 (8.4)

\*Διαφυγή μη ανταποκρινόμενων ασθενών που λάμβαναν εικονικό φάρμακο την Εβδομάδα 16. \*\* Τα δεδομένα δεν είναι προσαρμοσμένα ως προς την έκθεση

# RAPID-axSpA Συμπεράσματα

- Σημαντικά υψηλότερη ανταπόκριση ASAS20 την Εβδομάδα 12 στις ομάδες CZP 200 mg Q2W και 400 mg Q4W έναντι εικονικού φαρμάκου
  - Μεγαλύτερο ποσοστό ASAS20 μέχρι την Εβδομάδα 12
  - Η ανταπόκριση με CZP ήταν ταχεία, παρατηρήθηκε ήδη από την Εβδομάδα 1
- Παρόμοια κλινικά σημαντικά ποσοστά ανταπόκρισης σε ασθενείς με AS και nr-axSpA
- Το CZP μείωσε τη φλεγμονή στις ιερολαγόνιες αρθρώσεις και στη σπονδυλική στήλη, όπως εκτιμήθηκε με MRI, στους πληθυσμούς AS και nr-axSpA
- Το CZP βελτίωσε ταχέως τις αναφερόμενες από τον ασθενή εκβάσεις, όπως το άλγος, την κόπωση, τον BASFI και τη σχετιζόμενη με αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα QoL από την Εβδομάδα 1 έως την Εβδομάδα 24
- Δεν παρατηρήθηκαν νέα σήματα ασφάλειας με τη χρήση του CZP στην axSpA σε σύγκριση με την ασφάλεια του CZP στην RA και προηγούμενες μελέτες με CZP

# Certolizumab pegol: Ένδειξη σε αξονική σπονδυλαρθροπάθεια

## **Αξονική σπονδυλαρθρίτιδα**

- Το Cimzia ενδείκνυται για την αντιμετώπιση σοβαρής, ενεργής αξονικής σπονδυλαρθρίτιδας σε ενήλικες ασθενείς, που περιλαμβάνει:

## **Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα (ΑΣ)**

- Ενήλικες με σοβαρή ενεργό αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα οι οποίοι παρουσίασαν ανεπαρκή ανταπόκριση ή έχουν δυσανεξία σε μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ)

## **Αξονική σπονδυλαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα ΑΣ**

- Ενήλικες με σοβαρή ενεργό αξονική σπονδυλαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα ΑΣ αλλά με αντικειμενικά σημεία φλεγμονής, όπως διαπιστώνεται μέσω αυξημένης CRP και /ή μέσω MRI, οι οποίοι παρουσίασαν ανεπαρκή ανταπόκριση ή έχουν δυσανεξία σε ΜΣΑΦ

# Τροποποιημένα κριτήρια της Νέας Υόρκης για την Αγκυλοποιητική σπονδυλαρθρίτιδα (1984)

## **1. Κλινικά κριτήρια:**

- α. Οσφυαλγία και δυσκαμψία > 3 μήνες που βελτιώνονται με άσκηση αλλά όχι με ανάπαυση.
- β. Περιορισμός της κινητικότητας της ΟΜΣΣ σε οβελιαίο και μετωπιαίο επίπεδο.
- γ. Περιορισμός της έκπτυξης του θώρακα σε σχέση με φυσιολογικές τιμές προσαρμοσμένες στην ηλικία και το φύλο.

## **2. Ακτινολογικό κριτήριο:**

Αμφοτερόπλευρη ιερολαγονίτιδα  $\geq$  2<sup>ου</sup> βαθμού ή ετερόπλευρη 3-4<sup>ου</sup> βαθμού

**Οριστική αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα εάν το ακτινολογικό κριτήριο συνυπάρχει με τουλάχιστον 1 κλινικό κριτήριο**

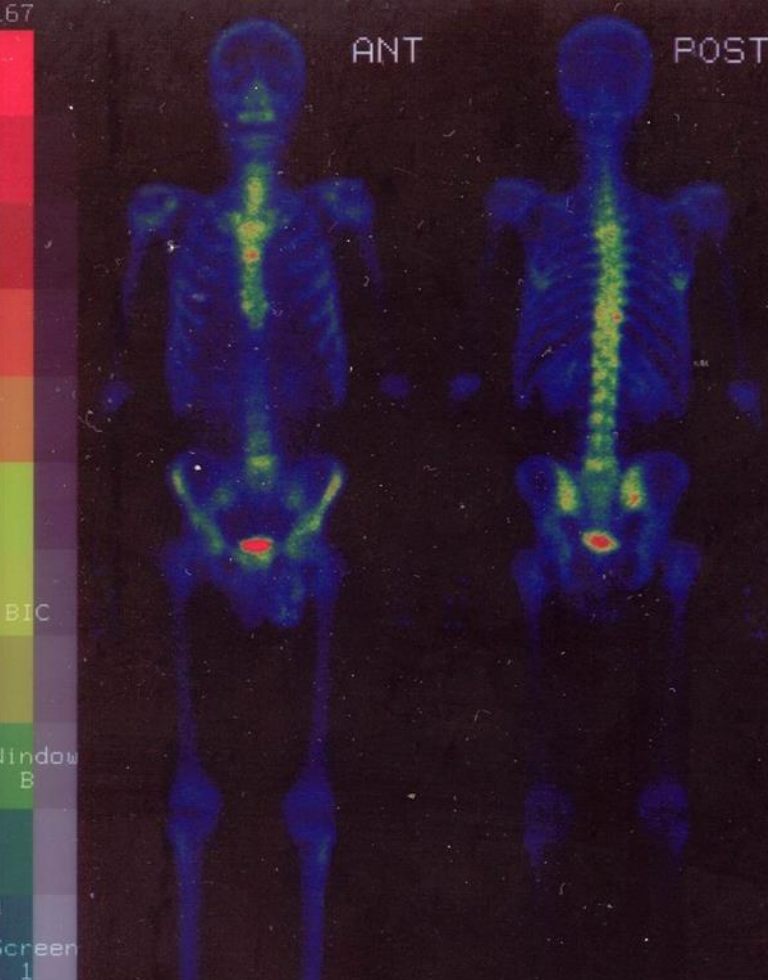
# Ακτινολογική ταξινόμηση ιερολαγονίτιδας (1966)

- **Βαθμός 0** φυσιολογική
- **Βαθμός 1** ύποπτο εύρημα
- **Βαθμός 2** ελάχιστη αλλοίωση (μικρές εντοπισμένες περιοχές με διάβρωση ή σκλήρυνση χωρίς μεταβολή του αρθρικού διαστήματος)
- **Βαθμός 3** Αναμφίβολη αλλοίωση – μέτρια ή προχωρημένη ιερολαγονίτιδα με ένα ή περισσότερα από: διαβρώσεις, σκλήρυνση, διεύρυνση, στένωση του μεσάρθριου διαστήματος, μερική αγκύλωση
- **Βαθμός 4** προχωρημένη αλλοίωση – αγκύλωση

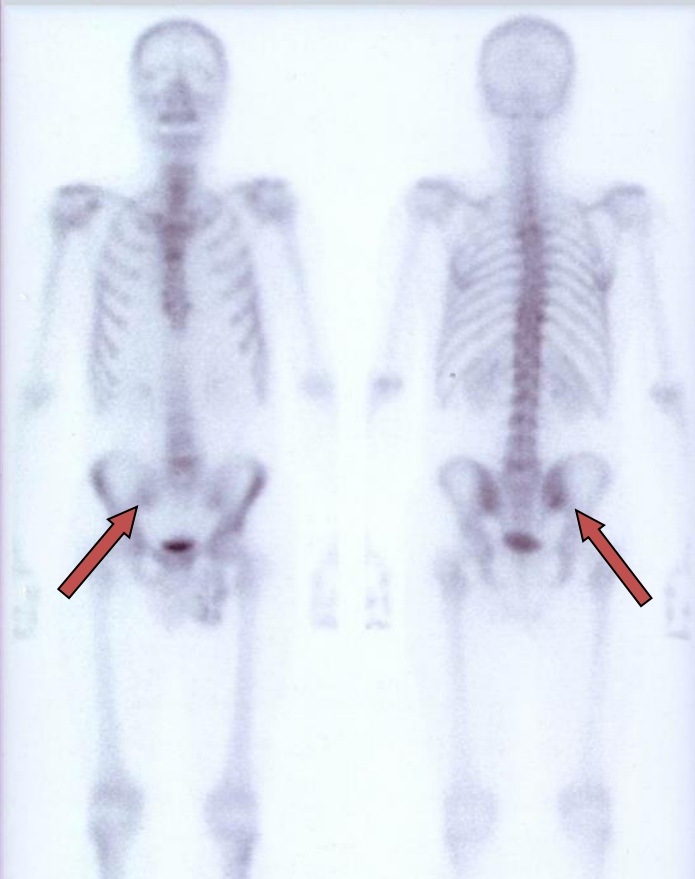
**Η απλή ακτινογραφία λεκάνης-ισχίων δεν είναι ευαίσθητη για αρχικό στάδιο ιερολαγονίτιδας**







**Διάγνωση  
Αγκυλοποιητικής  
Σπονδυλίτιδας  
το 2002**



Ασθενής ηλικίας 40 ετών, ραχιαλγία και οσφυαλγία από 10ετίας, χωρίς διάγνωση  
ΤΚΕ 40-50mm/1<sup>st</sup> h, CRP 10-30mg/dl  
α/α ιερολαγονίων ±, ΑΜΣΣ κφ  
HLA-B27 (-)



# Επιβεβαίωση της διάγνωσης με MRI



Διεύρυνση μεσαρθρίου διαστήματος  
Διαβρώσεις αρθρικού χείλους

# Κριτήρια ταξινόμησης ASAS για αξονική ΣΠΑ

Για ασθενείς με οσφυαλγία  $\geq 3$  μήνες και ηλικία έναρξης συμπτωμάτων  $< 45$  ετών

**Ιερολαγονίτιδα  
(απεικονιστικά\*)**

**και**

**$\geq 1$  εκδήλωση ΣΠΑ#**

ή

**HLA-B27**

**και**

**$\geq 2$  άλλες εκδηλώσεις  
ΣΠΑ#**

# Εκδηλώσεις ΣΠΑ

- Φλεγμονώδης οσφυαλγία
- Αρθρίτιδα
- Ενθεσίτιδα (πτέρνα)
- Ραγοειδίτιδα
- Δακτυλίτιδα
- Ψωρίαση
- Νόσος Crohn/Κολίτιδα
- Καλή ανταπόκριση σε ΜΣΑΦ
- Οικογενειακό ιστορικό ΣΠΑ
- HLA-B27
- Υψηλή CRP

\*Ιερολαγονίτιδα, απεικονιστικά

- Ενεργός (οξεία) φλεγμονή σε MRI με υψηλή υποψία ιερολαγονίτιδας συσχετιζόμενη με ΣΠΑ
- Ακτινολογικά σίγουρη ιερολαγονίτιδα κατά τα τροποποιημένα κριτήρια της Νέας Υόρκης

n=649 ασθενείς με οσφυαλγία;

Ευαισθησία : 82.9%, Ειδικότητα: 84.4%

Μόνο απεικονιστικά: Ευαισθησία: 66.2%, Ειδικότητα: 97.3%

# Τροποποιημένα κριτήρια (Βερολίνου) για τη φλεγμονώδη οσφουαλγία

(χρόνια οσφουαλγία, έναρξη < 45 χρ.)

Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα n=101; Μηχανική οσφουαλγία n=112

- Πρωινή δυσκαμψία > 30 λεπτά
- Βελτίωση με άσκηση, όχι με ανάπαυση
- Ξύπνημα στο 2<sup>ο</sup> μισό της νύχτας λόγω οσφουαλγίας
- Εναλλασσόμενος πόνος στους γλουτούς

Ευαισθησία: 70,3%; Ειδικότητα: 81,2%

**Φλεγμονώδης οσφουαλγία όταν συνυπάρχουν τουλάχιστον 2 από τις 4 παραπάνω παράμετρους**

## Axial spondyloarthritis: a new disease entity, not necessarily early ankylosing spondylitis

Philip Cameron Robinson,<sup>1</sup> Bryan Paul Wordsworth,<sup>2</sup> John D Reveille,<sup>3</sup>  
Matthew A Brown<sup>1</sup>

- **Περισσότερες γυναίκες**
- **Μικρότερη συσχέτιση με το HLA-B27**
- **Η πλειονότητα των ασθενών δεν εξελίσσεται σε τυπική ΑΣ σε βάθος δεκαετίας**
- **Ασθενείς με σαφείς φλεγμονώδεις βλάβες στην MRI έχουν καλύτερη απάντηση στην αντι-TNF αγωγή**
- **Περιπτώσεις υπερδιάγνωσης με χορήγηση αντι-TNF αγωγής σε ασθενείς με εκφυλιστική σπονδυλαρθροπάθεια ή ινομυαλγία**

# MRI της ΣΣ στις σπονδυλαρθροπάθειες

- **Ενεργείς φλεγμονώδεις βλάβες**
  - Οίδημα οστικού μυελού (STIR ακολουθία)
- **Δομικές βλάβες** (T1 ακολουθία)
  - Λιπώδης διήθηση
  - Διαβρώσεις
  - Οστική σκλήρυνση
  - Αγκύλωση

**Το ΕΝΥ είναι λαμπερό στην STIR ακολουθία**

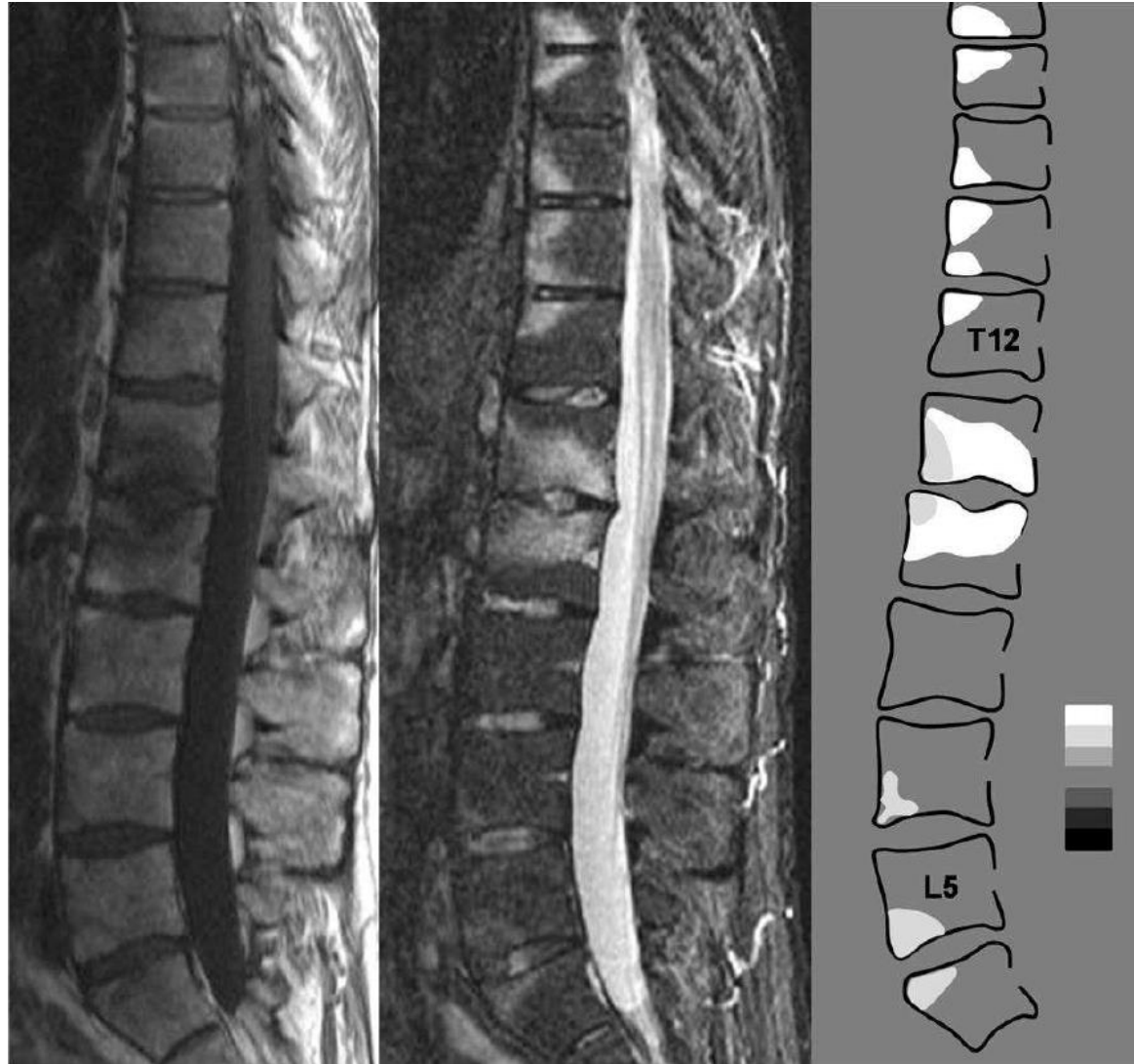




**Το ΕΝΥ είναι σκοτεινό στην T1 ακολουθία**



# Ενεργείς φλεγμονώδεις βλάβες





# Διαγνωστική χρησιμότητα των ενεργών φλεγμονωδών βλαβών της MRI στις σπονδυλαρθροπάθειες

## ■ Corner Inflammatory Lesion CIL

### ■ $\geq 3$ CIL: positive LR 12<sup>1</sup>

Mean age of controls 52.5 y

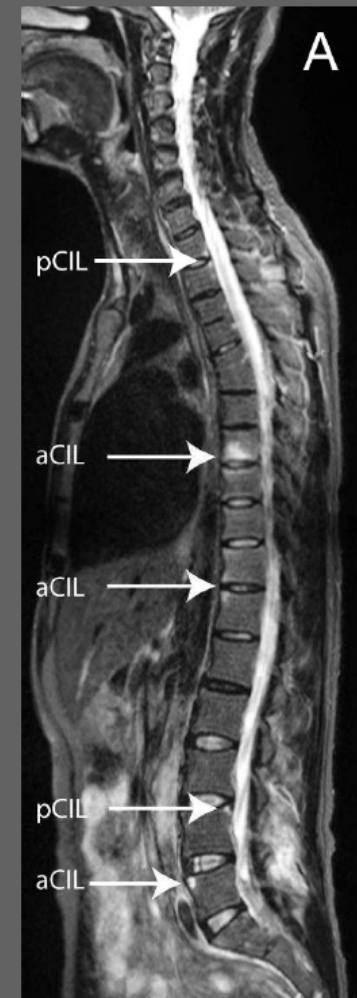
### ■ $\geq 2$ CIL: positive LR 12<sup>2</sup>

Median age of controls 30.8 y

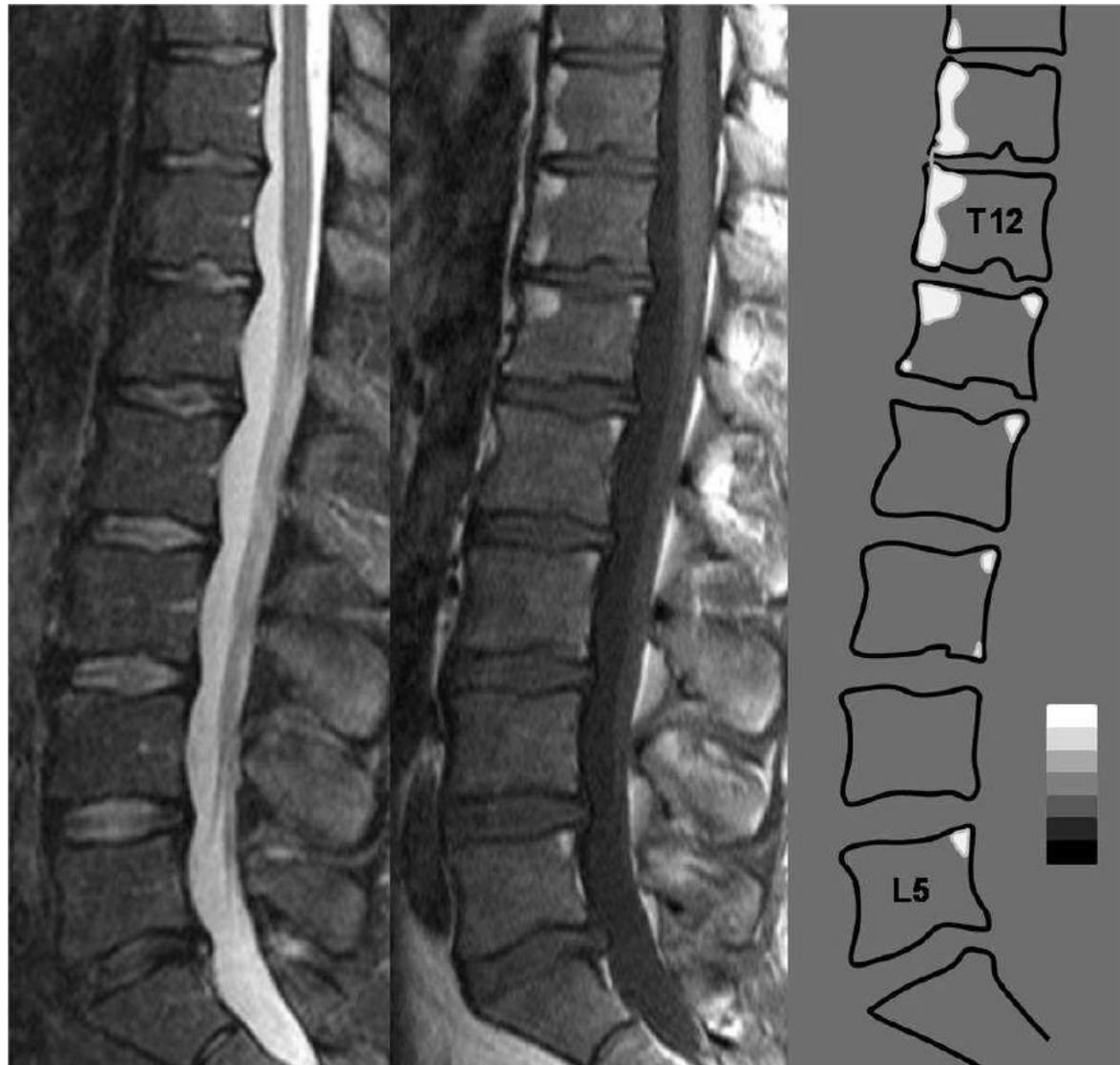
Diagnostic utility of LR+  
5-10 moderate  
>10 high

<sup>1</sup>Bennett AN et al. Arthritis Rheum 2009;60:1331

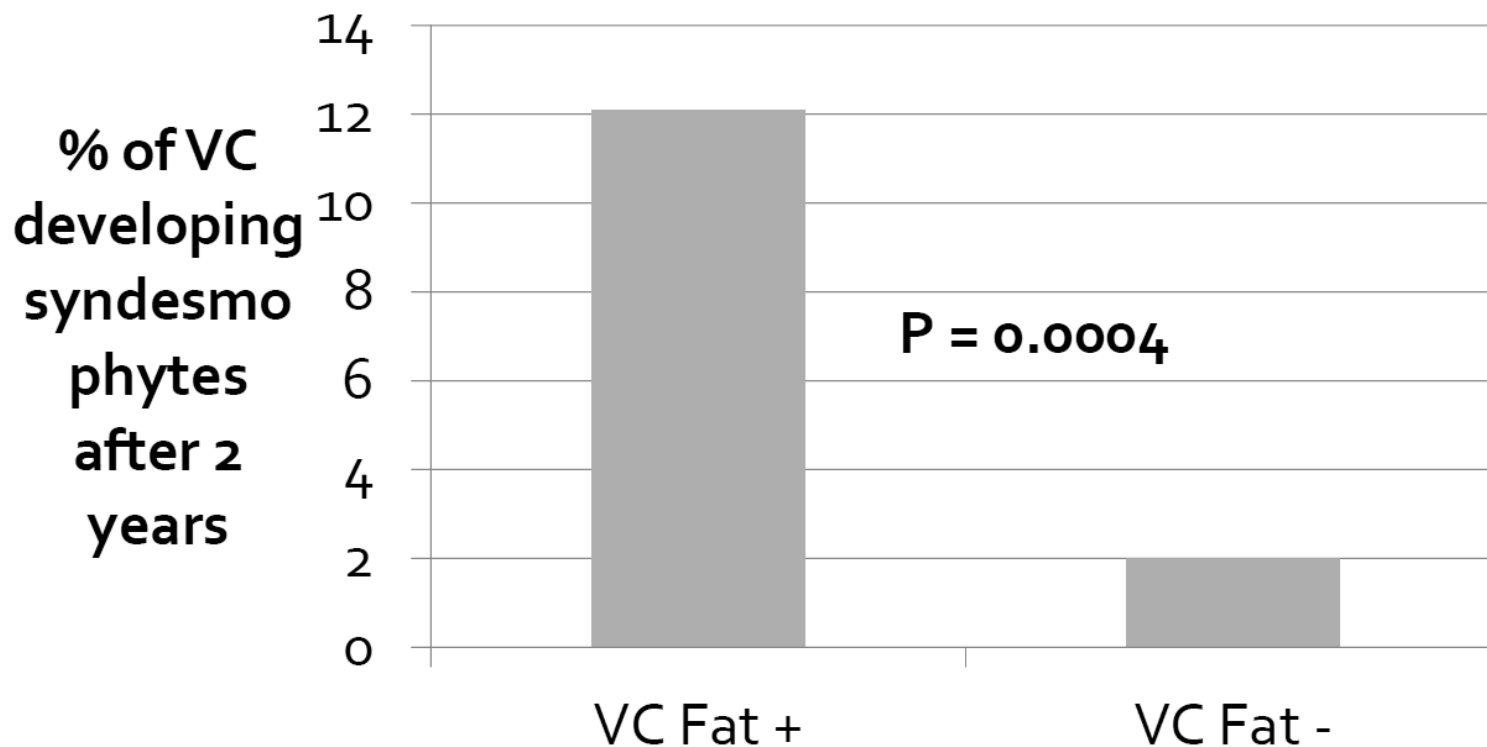
<sup>2</sup>Weber U et al. Arthritis Rheum 2009;61:900



# Λιπώδης διήθηση στην MRI



# Προγνωστική αξία των βλαβών λιπώδους διήθησης στην MRI



# Συστάσεις ASAS για τη θεραπεία ασθενών με ΑΣ με αντι-TNFα

**Διάγνωση:** τροπ. Κριτήρια Νέας Υόρκης για ΑΣ ή κριτήρια ASAS για αξονική ΣΠΑ

Κυρίως αξονική προσβολή

- τουλάχιστον 2 ΜΣΑΦ σε 4 εβδομάδες (συνολικά)
- ένα τοπικό στεροειδές εάν υπάρχει ένδειξη
- κανονική θεραπευτική προσπάθεια με ένα DMARD, προτιμητέα η σουλφασαλαζίνη (δεν είναι υποχρεωτικό)

Κυρίως περιφερική προσβολή

Υψηλή ενεργότητα νόσου: BASDAI  $\geq$  4

και

Σύμφωνη γνώμη ειδικού βασισμένη σε παράμετρους όπως:

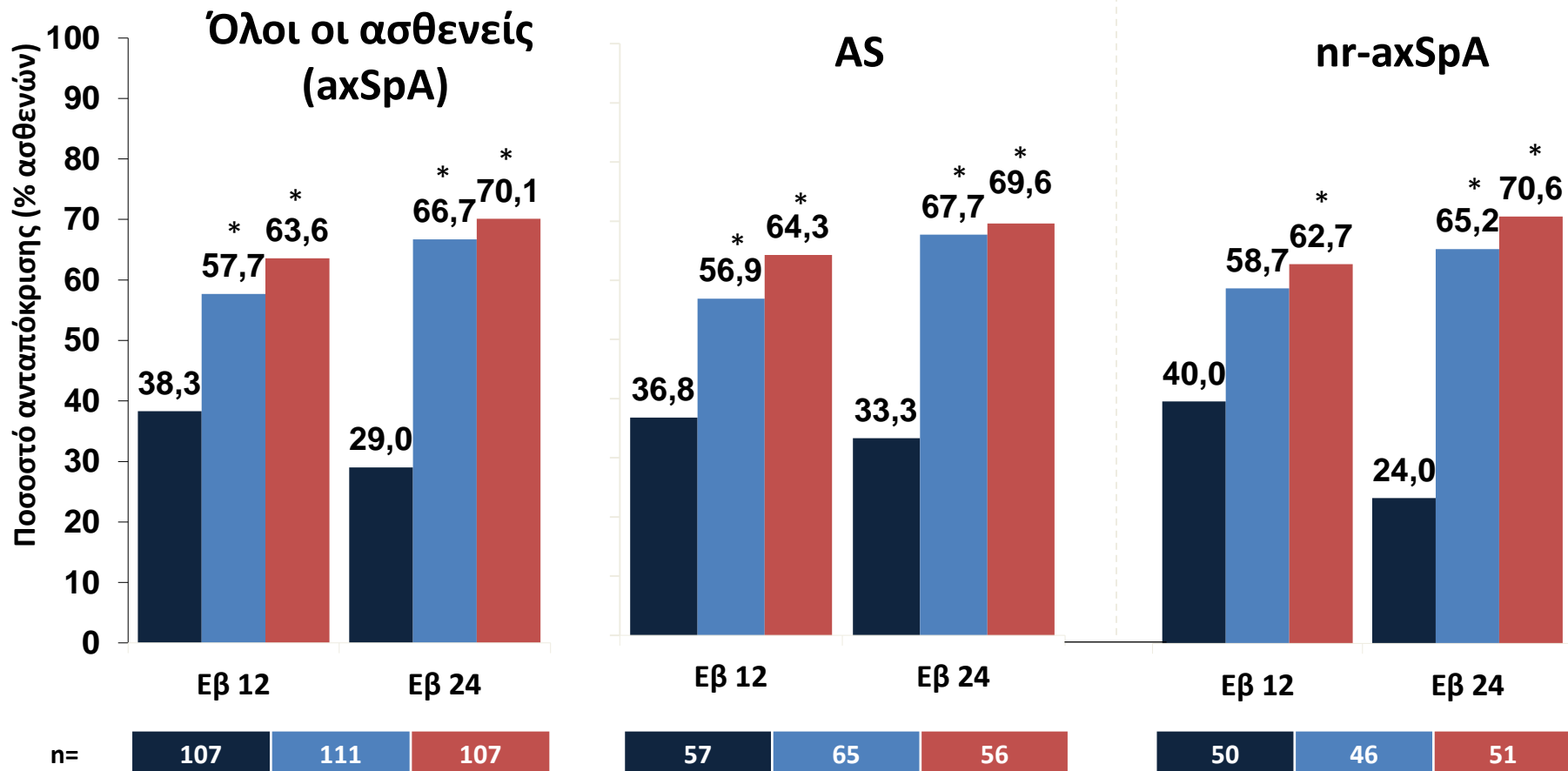
- Θετική CRP/TKE
- Θετική MRI
- Ακτινολογική επιδείνωση
- Κλινική εξέταση

# Certolizumab pegol: Αγωγή 24 εβδομάδων σε ΑΣ και μη ακτινολογική ΣΠΑ

■ PBO

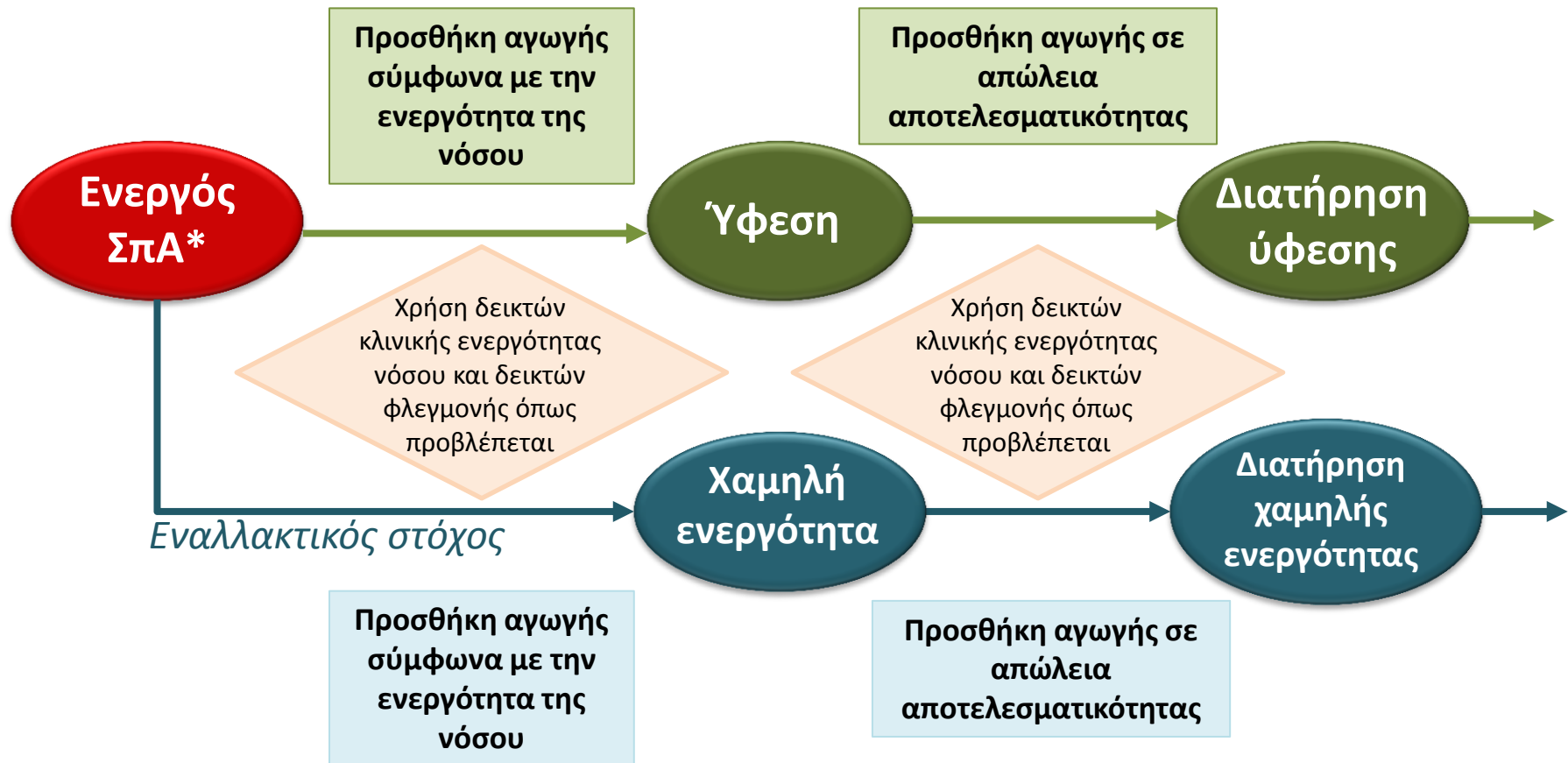
■ CZP 200 mg Q2W

■ CZP 400 mg Q4W



\* p < 0,05 CZP έναντι PBO. RS. NRI

# Σπονδυλαρθροπάθειες: “Treat to target”



\* Αξονική ΣΠΑ, Περιφερική, Ψωριασική αρθρίτιδα

# Τροποποιημένο SASSS (Stoke Ankylosing Spondylitis Spine Score)

**Figure 45** Modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spine Score (mSASSS).<sup>15 16</sup> A total of 24 sites are scored on the lateral cervical and lumbar spine (A): the anterior corners of the vertebrae from lower border of C2 to upper border Th1 (including) and from lower border of Th12 to upper border of S1 (including). Each corner can be scored from 0 to 3, resulting in a range from 0 to 72 for the total mSASSS. B: example of scoring according to the mSASSS. 0 = normal; 1 = sclerosis, squaring or erosion; 2 = syndesmophyte; 3 = bony bridge.

