

EULAR
MADRID JUNIO 2017

Con la colaboración de
 **NOVARTIS**

 **Sociedad Española de
Reumatología**

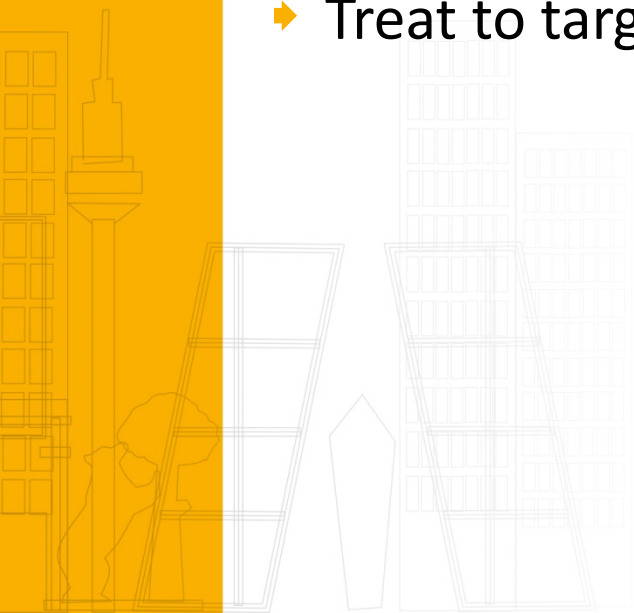
REVIEW
Annual European Congress
of Rheumatology

Espondiloartritis. Tratamiento

Dra. María Aparicio Espinar

AGENDA

- AntiTNF y progresión radiográfica
- Nuevas dianas
- Treat to target en espondiloartritis axial



ANTITNF Y PROGRESIÓN RADIOGRÁFICA

- ▶ FOUR-YEAR IMAGING OUTCOMES IN AXIAL SPONDYLOARTHRITIS PATIENTS TREATED WITH CERTOLIZUMAB PEGOL, INCLUDING PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS AND NON-RADIOGRAPHIC AXIAL SPONDYLOARTHRITIS – RAPID axial SpA.

- ▶ **Criterios de inclusión:**
 - ▶ SpA axial > 3 meses de duración
 - ▶ BASDAI ≥ 4 , EVA dolor lumbar ≥ 4 , PCR > 7,9 mg/L
 - ▶ Fallo a ≥ 1 AINE. No más de 1 antiTNF
 - ▶ Sacroileítis por RM

- ▶ **Pruebas de imagen**
 - ▶ Rx columna cervical, lumbar y de sacroilíacas (semanas 96 y 204) – SASSSm
 - ▶ RM (semanas 12, 48, 96 y 204) – SPARCC

ANTI TNF Y PROGRESIÓN RADIOGRÁFICA

	Overall axSpA (N=315)	AS (n=174)	nr-axSpA (n=141)
Age, years, mean (SD)	39.7 (12.0)	41.5 (11.7)	37.5 (11.9)
Male, %	62.2	73.0	48.9
Symptom duration, years, median, (min, max)	7.8 (0.3, 50.9)	9.1 (0.3, 50.9)	5.8 (0.3, 41.5)
CRP mg/L, median (min, max)	13.4 (0.1, 174.8)	14.2 (0.1, 174.8)	12.0 (0.1, 156.2)
Patients with elevated CRP (>15 mg/L), %	40.6	43.7	36.9
BASDAI, mean (SD)	6.4 (1.5)	6.4 (1.6)	6.5 (1.5)
BASFI, mean (SD)	5.4 (2.3)	5.7 (2.2)	4.9 (2.3)
BASMI linear, mean (SD)	3.8 (1.7)	4.4 (1.7)	3.1 (1.5)
ASDAS, mean (SD)	3.9 (0.9)	3.9 (0.9)	3.8 (0.8)
mSASSS, median	[n=190] 1.5	[n=110] 3.0	[n=80] 0.0
mSASSS MMRM estimate, LS mean (SD)	[n=196] 9.5 (16.1)	[n=113] 13.2 (18.2)	[n=83] 4.4 (11.0)
MRI set	n=158	n=92	n=66
SPARCC sacroiliac joints, mean (SD)	8.2 (13.1)	8.5 (13.8)	7.7 (11.9)
Berlin spine, mean (SD)	6.1 (8.7)	7.4 (8.8)	4.2 (8.2)

Baseline data were similar for the overall population and type...

ANTI TNF Y PROGRESIÓN RADIOGRÁFICA

➔ RESULTADOS IMAGEN

Table A: Mixed model for repeated measures (MMRM) estimates of mSASSS to Week 204 of the RAPID-axSpA study for all patients treated with CZP

	Baseline	Week 96		Week 204	
	LS mean score (95% CI)	LS mean score (95% CI)	LS mean change from BL (95% CI)	LS mean score (95% CI)	LS mean change from BL (95% CI)
axSpA (n=196)	9.47 (7.20–11.73)	9.86 (7.52–12.21)	0.40 (0.11–0.69)	10.08 (7.71–12.46)	0.62 (0.22–1.01)
AS (n=113)	13.17 (9.79–16.56)	13.84 (10.35–17.34)	0.67 (0.21–1.13)	14.16 (10.61–17.71)	0.98 (0.34–1.63)
nr-axSpA (n=83)	4.42 (2.02–6.82)	4.41 (1.97–6.84)	-0.01 (-0.19–0.17)	4.47 (2.06–6.88)	0.06 (-0.17–0.28)

Table B: MRI outcomes to Week 204 of the RAPID-axSpA study for all patients treated with CZP (observed values)

	Baseline		Week 204		
	n	Mean score (SD)	n	Mean score (SD)	Mean change from BL (SD)
SI Joint Inflammation (SPARCC)					
axSpA	151	8.17 (13.08)	72	1.90 (5.00)	-4.70 (9.40)
AS	91	8.50 (13.83)	41	1.84 (5.60)	-4.35 (8.49)
nr-axSpA	60	7.66 (11.93)	31	1.97 (4.18)	-5.16 (10.60)
Spinal Inflammation (Berlin)					
axSpA	153	6.10 (8.66)	82	2.13 (4.46)	-4.84 (8.33)
AS	92	7.38 (8.80)	50	2.62 (5.23)	-5.51 (7.61)
nr-axSpA	61	4.17 (8.21)	32	1.36 (2.75)	-3.78 (9.38)

*Solo un 4,5% de no-Rx progresó a EA

ANTI TNF Y PROGRESIÓN RADIOGRÁFICA

- ▶ TUMOR NECROSIS FACTOR INHIBITOR TREATMENT REDUCES SPINAL RADIOGRAPHIC PROGRESSION IN ANKYLOSING SPONDYLITIS BY DECREASING DISEASE ACTIVITY: A LONGITUDINAL ANALYSIS IN A LARGE PROSPECTIVE COHORT.
 - ▶ 420 pacientes con EA (39% recibían antiTNF)
 - ▶ Radiografía cada 2 años durante 10 años.
 - ▶ Definición PROGRESIÓN RADIOGRÁFICA:
 - ▶ Aumento de ≥ 2 unidades en 2 años (SASSSm).

ANTI TNF Y PROGRESIÓN RADIOGRÁFICA

- ▶ Estudio multivariable mostró que:
 - ▶ El uso previo de antiTNF disminuyó las probabilidades de progresión radiográfica.
 - ▶ El SASSSm al inicio y el sexo masculino también afectaron a la progresión.
 - ▶ Una disminución de ASDAS en una unidad reduciría las probabilidades de progresión.

Table 1. Longitudinal multivariable analysis of radiographic progression

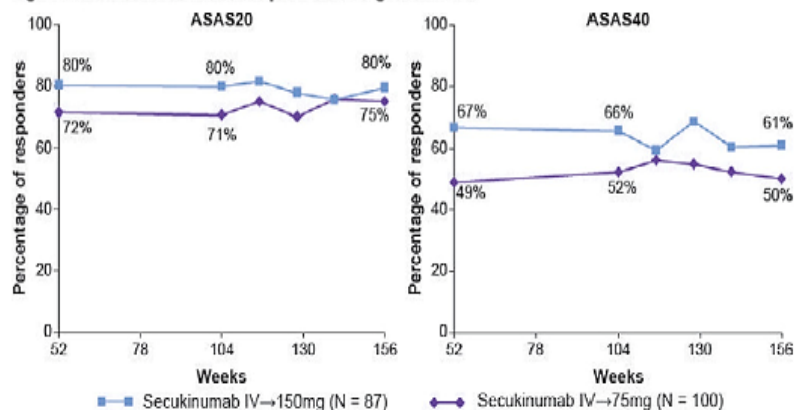
Variable	OR	95% CI	P value
TNFi use prior to X-ray interval	0.51	0.28–0.92	0.03
NSAID use at start X-ray interval	0.81	0.40–1.63	0.55
mSASSS at start X-ray interval	1.06	1.04–1.07	<0.001
Male gender	3.01	1.56–5.77	0.001
Disease duration	1.01	0.99–1.04	0.38
Current smoking	0.94	0.55–1.61	0.83
HLA-B27	0.99	0.46–2.12	0.98
Nb of exercise sessions per week	0.93	0.80–1.08	0.35
Peripheral arthritis	1.00	0.56–1.79	1.00

NUEVAS DIANAS

➤ SECUKINUMAB PROVIDES SUSTAINED IMPROVEMENTS IN THE SIGNS AND SYMPTOMS OF ACTIVE ANKYLOSING SPONDYLITIS: 3-YEAR RESULTS FROM A PHASE 3 EXTENSION TRIAL (MEASURE 1).

➤ 290/371 completaron los 2 años de ensayo → 274 fase de extensión.

Figure. ASAS20 and ASAS40 responses through Week 156



Data presented after multiple imputation through Week 156. ASAS20 and ASAS40 responses through Week 104 have been reported previously.² N, number of patients in the extension trial

NUEVAS DIANAS

- ▶ SECUKINUMAB 150MG PROVIDES SUSTAINED IMPROVEMENTS IN THE SIGNS AND SYMPTOMS OF ACTIVE ANKYLOSING SPONDYLITIS WITH HIGH RETENTION RATE: 3-YEAR RESULTS FROM PHASE III TRIAL, MEASURE.

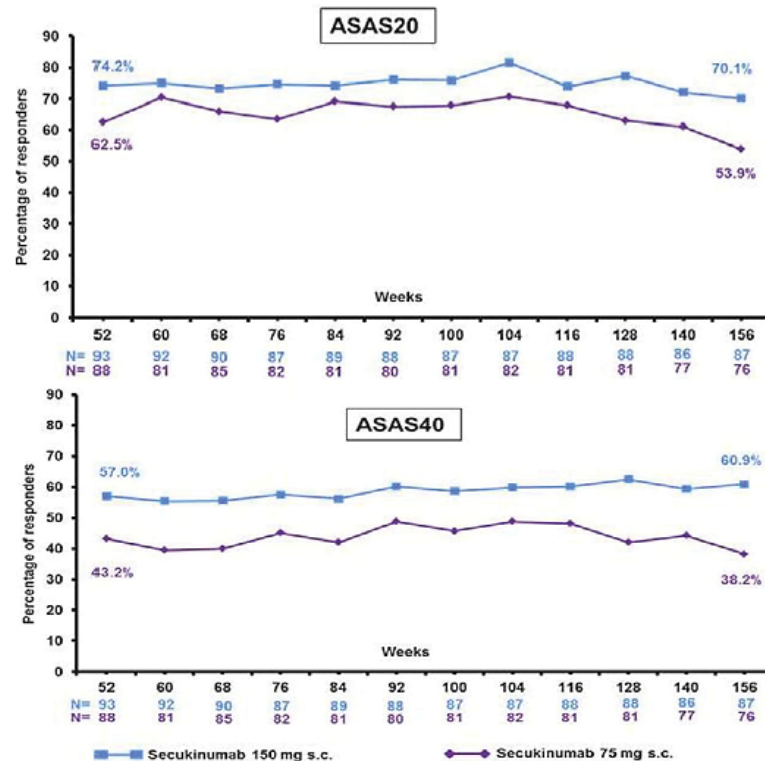
- ▶ Secukinumab 75mg (73)
- ▶ Secukinumab 150mg (72)
- ▶ Placebo (74) → 75mg / 150mg

} 219 EA activa

NUEVAS DIANAS

- **Conclusiones:**
- **Secukinumab 150 mg.**
 - Proporcionó una mejora sostenida en los signos y síntomas.
 - > 80% de tasa de retención a 3 años.
 - El perfil de seguridad sigue siendo favorable y sin cambios respecto estudio previos.

Figure: ASAS20/40 response rate through Week 156



NUEVAS DIANAS

- ▶ TOFACITINIB TREATMENT IS ASSOCIATED WITH ATTAINMENT OF THE MINIMALLY IMPORTANT REDUCTION IN AXIAL MRI INFLAMMATION IN PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS.
- ▶ 207 pacientes con EA 1:1:1:1 (PBO o tofacitinib 2, 5 o 10 mg) a 12 semanas.
- ▶ Subgrupo de 164 pacientes con RM de sacroilíacas y columna.
 - ▶ Todos los grupos de tratamiento con tofacitinib mejoraron las puntuaciones de SPARCC respecto a placebo, también mejoría que también en respuesta clínica.

TREAT-TO-TARGET (T2T) EN ESPONDILOARTRITIS AXIAL

- El concepto T2T se está utilizando con éxito en enfermedades crónicas.
- Es muy beneficioso para los pacientes.
- La importancia de realizar una recogida de variables sistemática en las visitas.
- Se recomienda utilizar ASDAS como índice de actividad.
- Decisión conjunta con el paciente.