

**“Θεραπεύοντας τον κατάλληλο ασθενή την κατάλληλη χρονική στιγμή.  
Η εμπειρία με το Golimumab στην Ελκώδη Κολίτιδα.”**

**Κωνσταντίνος Σουφλέρης**

*Γαστρεντερολόγος*

*Επιμελητής Α΄ Ε.Σ.Υ.*

*Γαστρεντερολογική Κλινική*

*Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο»*

*Θεσσαλονίκη*

# ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΚΡΟΥΣΗΣ ΣΥΜΦΕΡΟΝΤΩΝ

Συμβουλευτικές υπηρεσίες/διαλέξεις/ερευνητική υποστήριξη/τιμητικές αμοιβές/ταξιδιωτικές χορηγίες/κλινικές μελέτες

*Abbvie*

*Aenorasis*

*Angelini*

*Celgene*

*Ferring*

*MSD*

*Takeda*

# Περιγραμματα

- Γιατί χρειάζεταιται
- Σε ποιόν ασθενή απευθύνεται
- Σε ποια χρονική στιγμή/φάση της νόσου
- Πως μπορεί να βελτιωθεί η αποτελεσματικότητα του

(Εγκριτικές Κλινικές Μελέτες)

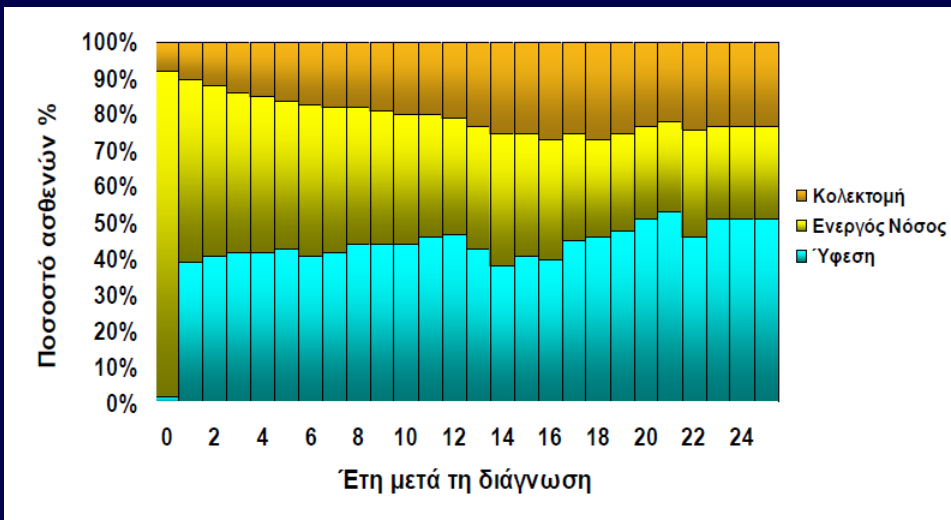
(Κλινικές Μελέτες real life)

(Φαρμακοκινητικά δεδομένα)

(Κλινική Εμπειρία-περιστατικά)

# Ελκώδης Κολίτιδα: Μύθοι

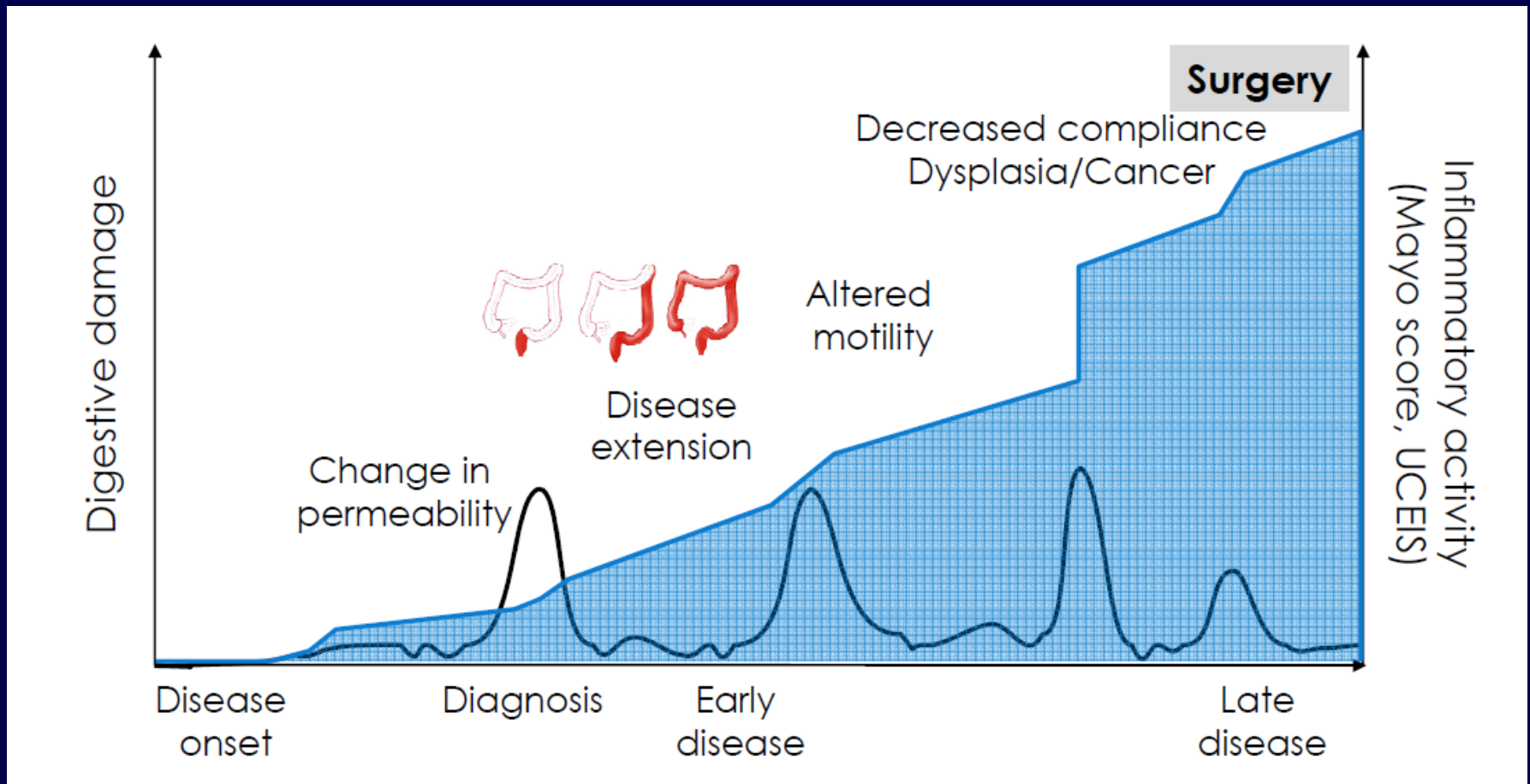
- «Καλοήθης φυσική πορεία, χωρίς επίπτωση στην ποιότητα ζωής...»
- «Διαφορετική από τη νόσο του Crohn...»
- «Οι anti TNF δεν είναι τόσο αποτελεσματικοί...»
- «Μόνο ο έλεγχος των συμπτωμάτων σημαντικός...»
- «Η κολεκτομή την θεραπεύει...»



Langholz, Gastro 1994  
Ochsenkuhn, Gut 2011

# Ελκώδης Κολίτιδα: Πραγματικότητα

Εξελικτική, με σημαντικό ανθρωπιστικό και οικονομικό αντίκτυπο



**Ποιος ασθενής είναι κατάλληλος για  
θεραπεία με Golimumab;**

# Ένδειξη Χρήσης Golimumab

Το Golimumab ενδείκνυται για τη θεραπευτική αντιμετώπιση της **μέτριας έως σοβαρής ελκώδους κολίτιδας** σε ενήλικες ασθενείς οι οποίοι είχαν ανεπαρκή ανταπόκριση στη συμβατική θεραπεία, συμπεριλαμβανομένων των κορτικοστεροειδών και της 6-μερκαπτοπουρίνης (6-MP) ή της αζαθειοπρίνης (AZA), ή έχουν δυσανεξία ή ιατρικές αντενδείξεις για τέτοιες θεραπείες.

Αγκυλοποιητική σπονδυλοαρθρίτιδα  
Ρευματοειδής αρθρίτιδα  
Ψωριασική αρθρίτιδα  
Πολυαρθρική Νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα

# Κατευθυντήριες Οδηγίες: ECCO 2016

## εξάρτηση από στεροειδή αποτυχία σε στεροειδή από το στόμα αποτυχία σε ανοσοκατασταλτικά

### ECCO statement 11I

Patients with steroid-dependent disease should be treated with a thiopurine [EL2], anti-TNF [EL1] [preferably combined with thiopurines, at least for infliximab [EL2]], vedolizumab [EL2], or methotrexate [EL2]. In case of treatment failure, second-line medical therapy with an alternative anti-TNF [EL4], vedolizumab [EL2], or colectomy [EL5] should be considered

### ECCO statement 11J

Moderate disease refractory to oral steroids should be treated either with intravenous steroids [EL4] or anti-TNF [EL1] preferably combined with thiopurines, at least for infliximab [EL2], vedolizumab [EL2], or tacrolimus [EL2]. Second-line medical therapy with a different anti TNF [EL4] or vedolizumab [EL2] may be an option; colectomy should also be considered

### ECCO statement 11K

Patients with moderate colitis refractory to thiopurines should be treated with anti-TNF [EL1], preferably combined with thiopurines, at least for infliximab [EL2], or vedolizumab [EL2]. In case of treatment failure, a different anti-TNF [EL4] or vedolizumab [EL2] should be considered, and colectomy recommended if further medical therapy does not achieve a clear clinical benefit [EL5]



**Μέτρια νόσος...**

**(4-6 Κενώσεις με αίμα, με ελάχιστη τοξικότητα)**




**Ποιος ασθενής είναι κατάλληλος για θεραπεία με Golimumab;**

# Mayo Score

- Συχνότητα κενώσεων
  - 0 (φυσιολογικές) ως 3 (5 ή παραπάνω από το φυσιολογικό)
- Αίμα από το ορθό
  - 0 (καθόλου αίμα) ως 3 (μόνο αίμα)
- (Ενδοσκοπικά ευρήματα)
  - 0 (φυσιολογικό) ως 3 (σοβαρή ενεργός νόσος)
- Physician's Global Assessment
  - 0 (φυσιολογικό) ως 3 (σοβαρή νόσος)

Συνολικό Mayo score  
από 0-12



≤2 βαθμοί (καμία υποομάδα >1)	Κλινική ύφεση
3-5 βαθμοί	Ήπια
6-10 βαθμοί	Μέτρια
11-12 βαθμοί	Σοβαρή

# Μέτρια Νόσος: φάσμα

## Θεραπευτικές επιλογές

- Τοπικές θεραπείες
- ASAs
- Steroids
- IMM<sub>s</sub> (AZA, MTX)
- Anti TNF (IFX, ADA, GOL)
- Anti integrins (VDZ)
- Combo!
- Κολεκτομή!

## Απαντητικότητα στη θεραπεία

- Τοπικές : αποτυχία, δυσανεξία
- ASAs: αποτυχία, δυσανεξία
- Steroids: εξάρτηση, αποτυχία
- IMM<sub>S</sub>: αποτυχία, δυσανεξία
- Anti TNF: αποτυχία
- Anti α4β7 integrin: αποτυχία
- Combo: ασφάλεια
- Κολεκτομή: αναπηρία, επιπλοκές

# Όλοι οι εξωνοσοκομειακοί ασθενείς δεν είναι ίδιοι Ασθενείς Υψηλού Κινδύνου

## AGA Ulcerative Colitis Clinical Care Pathway

### Low Risk for Colectomy

- Limited anatomic extent
- Mild endoscopic disease

### High Risk for Colectomy

- Extensive colitis
- Deep ulcers
- Age <40
- High CRP and ESR
- Steroid-requiring disease
- History of hospitalization
- *C. difficile* infection
- CMV infection

# Στρατηγική Μακροχρόνιας Διαχείρισης

Πως είναι ο ασθενής σήμερα

Ποια η ιστορία της νόσου ως τώρα

## Δραστηριότητα Νόσου

Στιγμιότυπο εκτίμησης των βιολογικών επιπτώσεων της νόσου και της φλεγμονής σε συμπτώματα, ενδοσκόπηση (ιστολογία), βιοδείκτες

## Βαρύτητα Νόσου

Περιλαμβάνει την πορεία της νόσου σε βάθος χρόνου και εκτιμά παράγοντες που αντανακλούν πρόγνωση και συνολικό φορτίο της νόσου

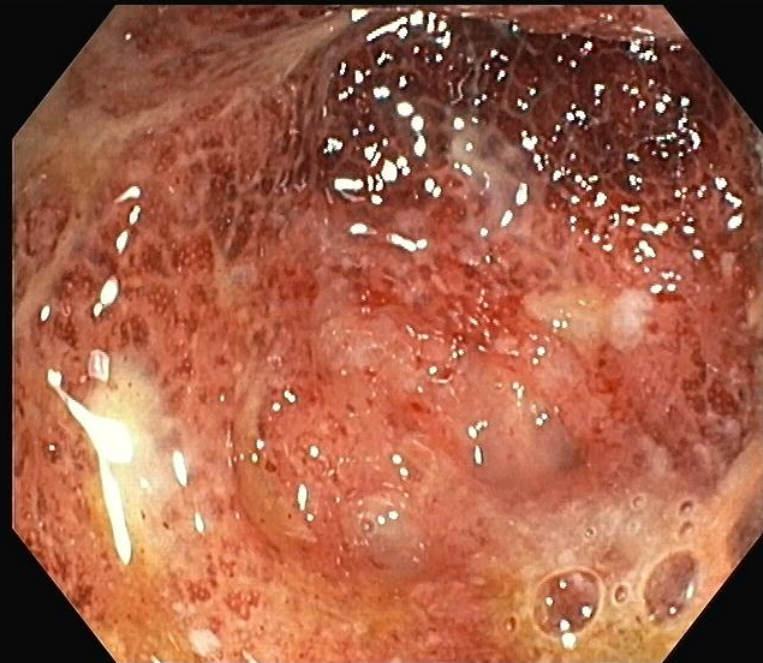
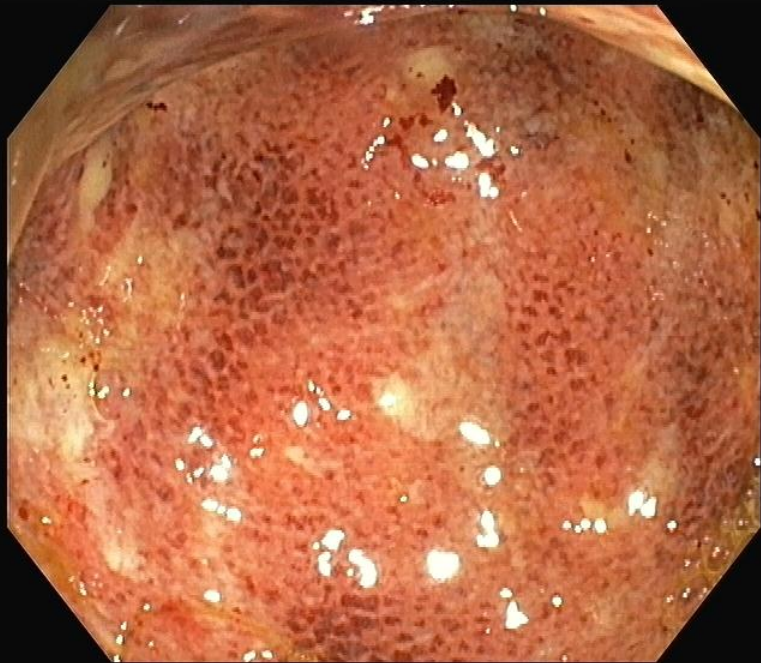
- *Επιλογή θεραπείας 1ης γραμμής;*
- *Αλληλουχία θεραπευτικών επιλογών;*
- *Θεραπείες διάσωσης με στρατηγική εξόδου;*
- *Θεραπεία συντήρησης;*

# Η «Λάουρα...»

- 58 ετών, εκπαιδευτικός
- Αριστερόπλευρη (E2)
- Πρώτη διάγνωση 25 ετών
- Δυσανεξία σε αζαθιοπρίνη
- Πολλαπλές ώσεις στεροειδών
- Αποτυχία IFX monotherapy
- Ξανά στεροειδή (Prezolon 25)
- CRP 10 mg/L, ESR: 60, Alb: 3.5
- 5 κενώσεις με αίμα, ακράτεια
- Υπέρταση, διαβήτης, κατάθλιψη



**PRO2 6, υποβάλλεται σε ενδοσκόπηση...**



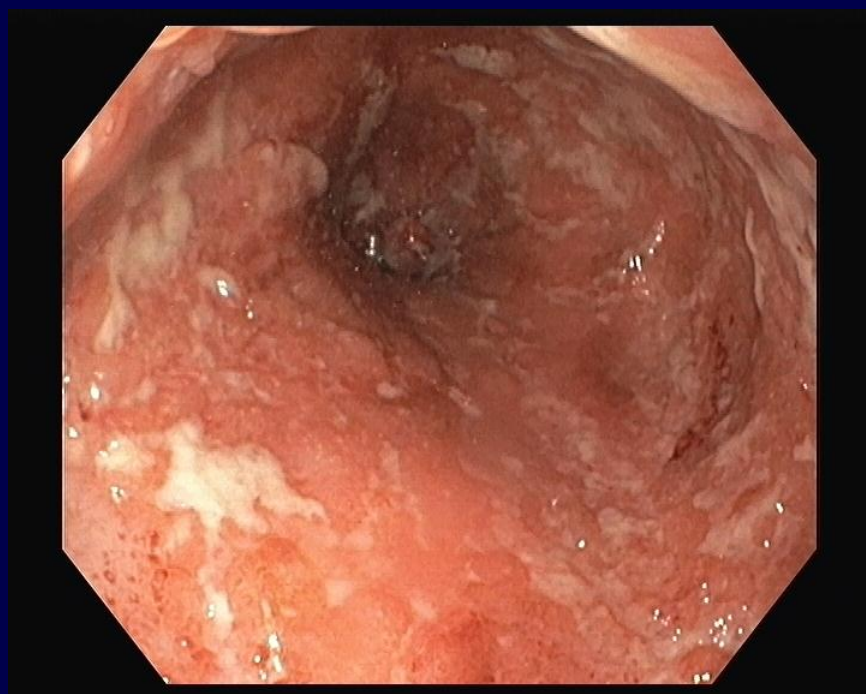
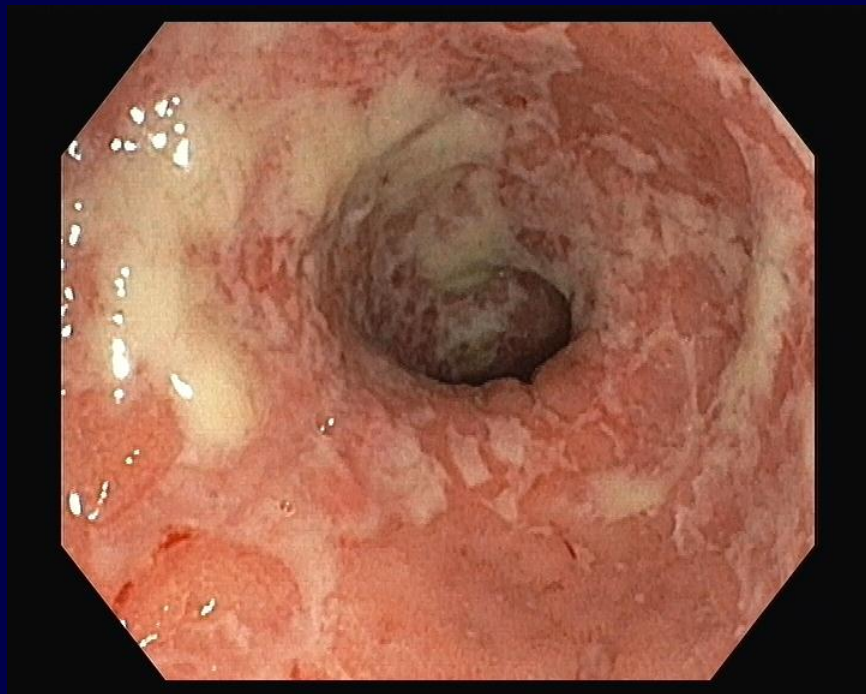
# Ο «Γιώργος»...

- 26 ετών
- Στρατιωτικός, μεταθέσεις
- Πανκολίτιδα
- Πρώτη διάγνωση 22 ετών
- Μη καπνιστής
- AZA 2mg/kg Β.Σ., ASA 4.8 gr
- Συχνές ήπιες υποτροπές
- CRP φυσιολογική, calpro 350
- 2-4 κενώσεις, ενίοτε αίμα





## PRO2 3, Υποβάλλεται σε ενδοσκόπηση...

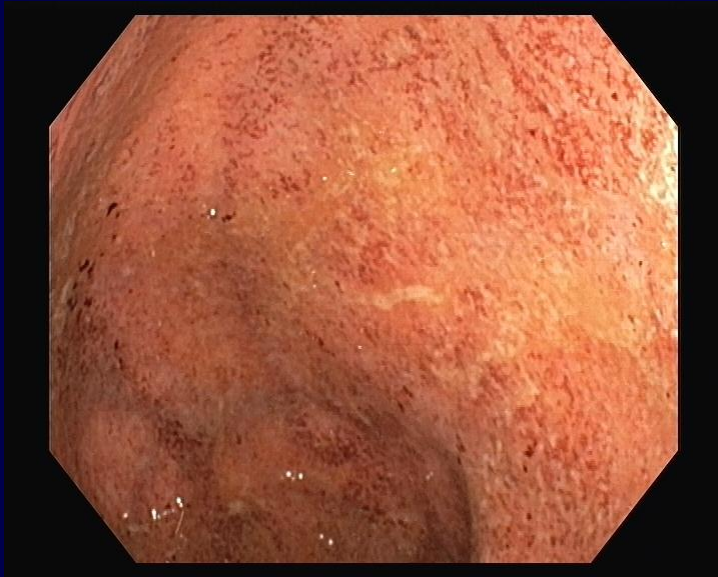
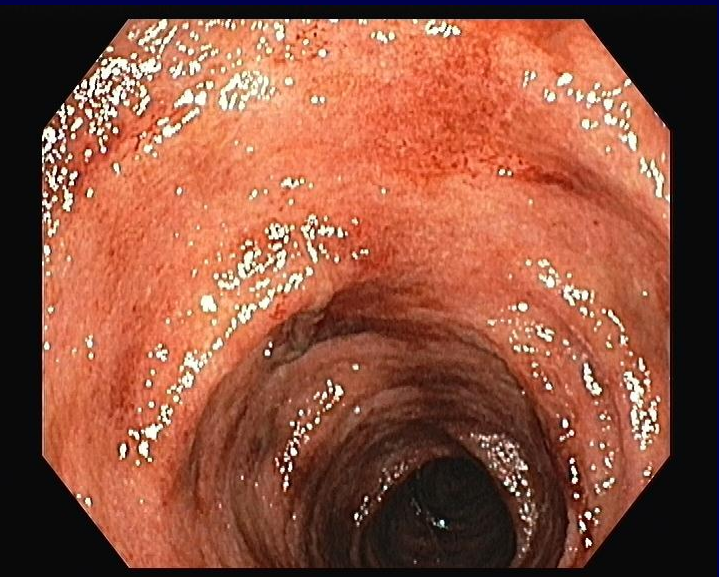
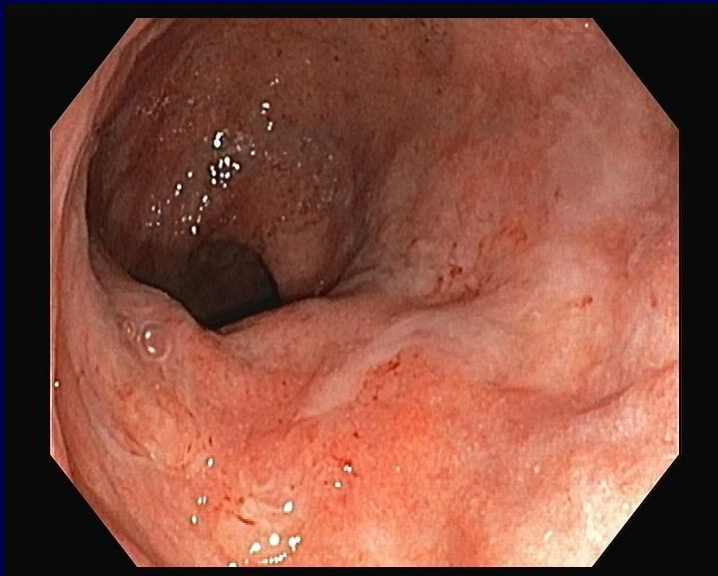
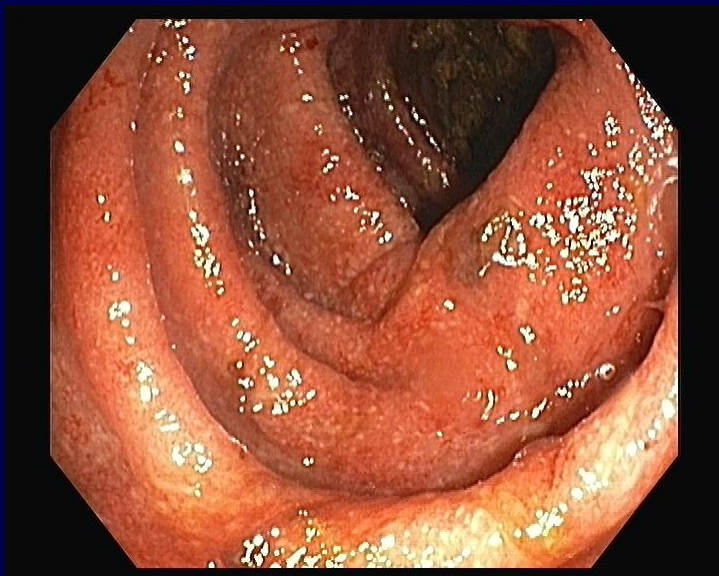


## Ο «Χαράλαμπος...»

- 45 ετών
- Ιατρικός επισκέπτης
- Πανκολίτιδα
- Πρώτη διάγνωση 38 ετών
- Στεροειδή (+ASA) αρχικά
- Υποτροπή στην ελάττωση
- Δυσανεξία σε AZA (ηπατοτοξικότητα)
- Πρόσφατα συνεχώς επιδεινούμενες αρθραλγίες (ρευματολόγος αρθρίτιδα)
- 4-6 κενώσεις με αίμα, αυξάνει ESR, CRP



# PRO2 4, Υποβάλλεται σε ενδοσκόπηση...



# Κλινικό Πρόγραμμα Μελετών PURSUIT

## Σχεδιασμός μελέτης

**GLM IV Φάσης II –  
Προσδιορισμός δοσολογίας  
259 ασθενείς**

**GLM SC Φάσης II -  
Προσδιορισμός δοσολογίας  
169 ασθενείς**

**GLM SC Φάσης II- Επιβεβαίωση  
δοσολογίας  
122 ασθενείς**

**GLM SC Φάσης III – Μελέτη  
επαγωγής  
761 ασθενείς**

**Αποτελέσματα μελέτης  
επαγωγής  
Εβδομάδα 6**

### Πληθυσμός μελέτης

- Μέτρια προς σοβαρή ενεργό ΕΚ

Μαγο σκορ 6 - 12, και ενδοσκοπικό επιμέρους σκορ  $\geq 2$

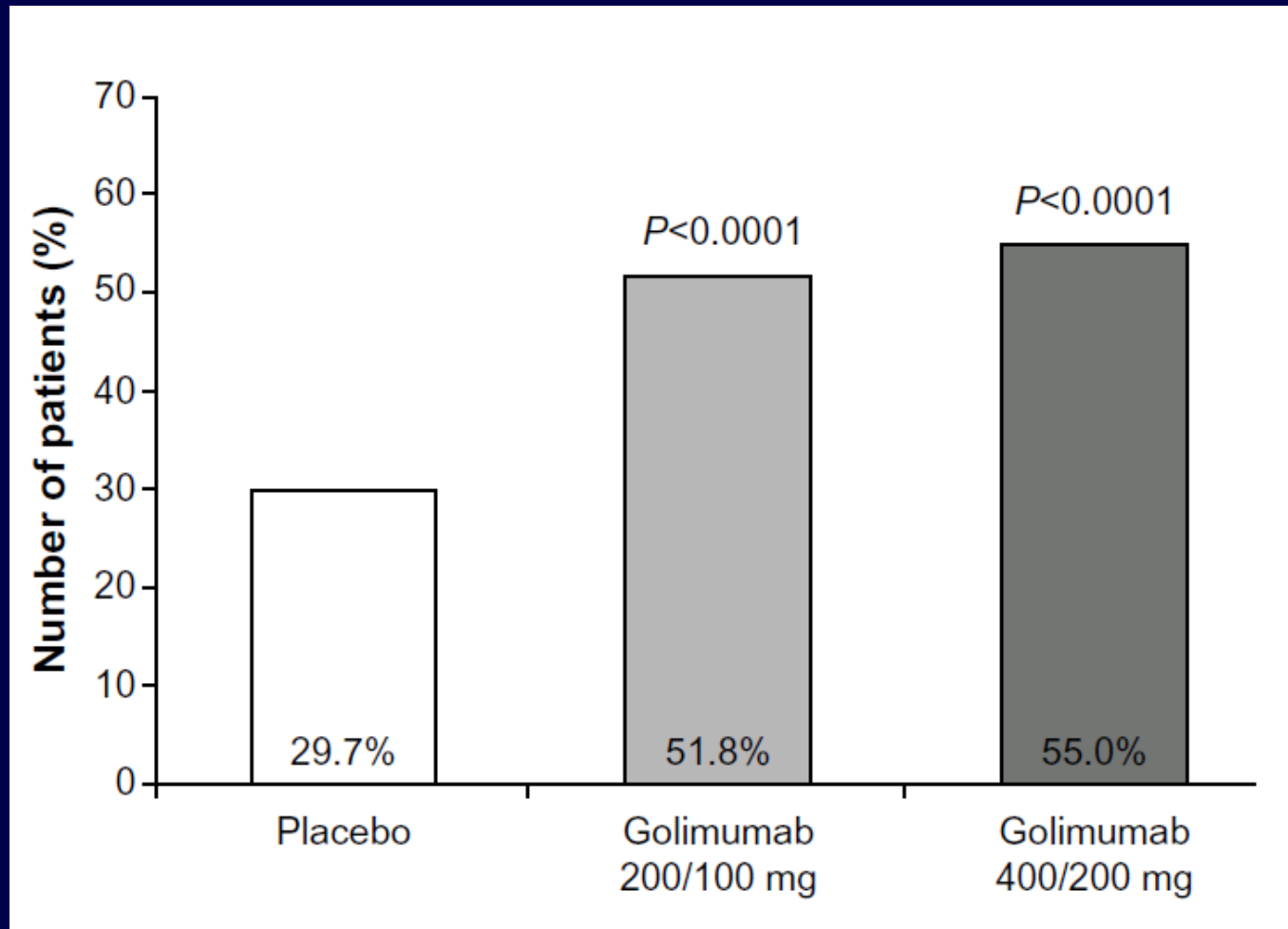
- Μη επαρκής ανταπόκριση ή μη ανοχή σε τουλάχιστον ένα από τα παρακάτω: 5-ASA ρο, κορτικοστεροειδή ρο, 6-MP, ή AZA, ή κορτικοεξαρτώμενοι ασθενείς.

- ναΐνε σε αντί-TNFα παράγοντες

**GLM SC Φάσης III – Μελέτη  
διατήρησης  
GLM ανταποκριθέντες  
464 ασθενείς**

**Αποτελέσματα μελέτης  
διατήρησης  
Εβδομάδα 54**

# Κλινική ανταπόκριση την εβδομάδα 6

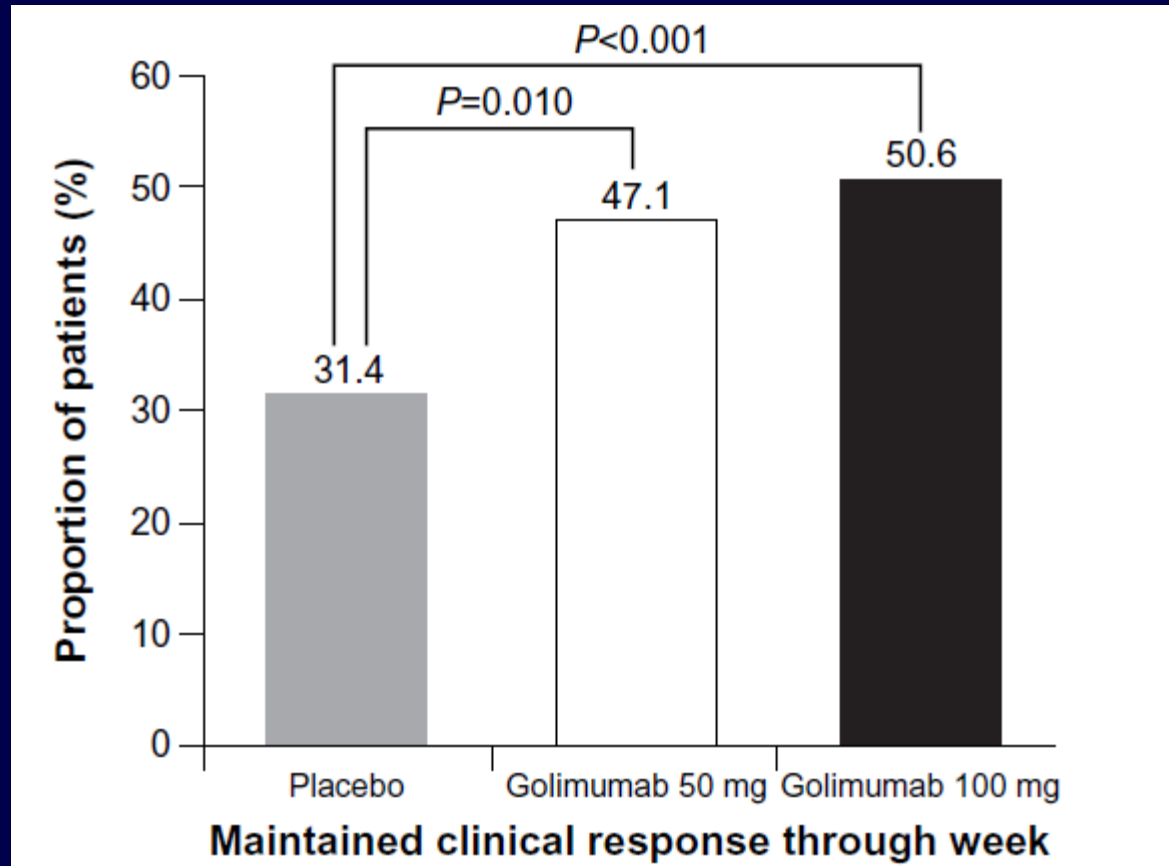


# Συνολική αποτελεσματικότητα W6

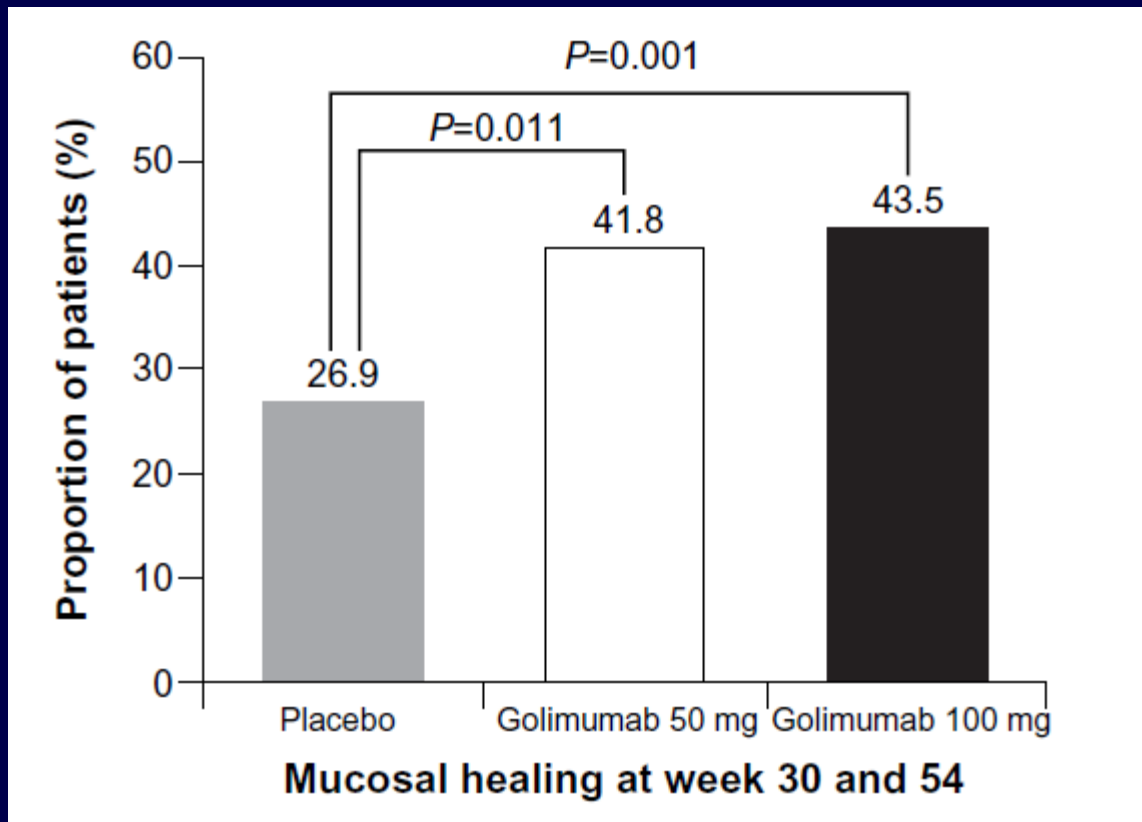
**Table 1.** Summary of clinical efficacy at week 6, phase III PURSUIT trial.

Outcome	Placebo (n = 251)	GLM 200/100 mg (n = 253)	GLM 400/200 mg (n = 257)
Clinical response, n (%) <i>P vs. placebo</i>	76.1 (30.3)	128 (51) <.0001	141 (54.9) <.0001
Clinical remission, n (%) <i>P vs. placebo</i>	16 (6.4)	45 (17.8) <.0001	46 (17.9) <.0001
Mucosal healing, n (%) <i>P vs. placebo</i>	72 (28.7)	107 (42.3) .0014	116 (45.1) <.0001

# Συντήρηση κλινικής ανταπόκρισης



# Επούλωση Βλεννογόνου





# Δημογραφικά χαρακτηριστικά ασθενών “ο ασθενής της PURSUIT”

▪ Ηλικία	38 έτη
▪ Διάρκεια νόσου	4 έτη
▪ Μέσο Mayo score	8
▪ Χαμηλό IBDQ	
▪ Σοβαρή νόσο (Mayo score >10)	5%
▪ Σοβαρή ενδοσκοπικά νόσο (endoscopic Mayo subscore)	42%
▪ CRP	4.8 mg/L
▪ Στεροειδή baseline	43%
▪ Ανοσοκατασταλτικά	32%
▪ Anti TNF naïve	100%

# Συγκρίσεις μεταξύ μελετών;

Table II. Characteristics of populations from the included studies – a homogeneity analysis

Variable	Infliximab		Adalimumab					Golimumab							
	ACT 1, ACT 2 (Rutgeerts et al. 2005; Sandborn et al. 2009)		Suzuki et al. 2014			ULTRA 2 (Sandborn et al. 2012; Sandborn et al. 2013; Feagan 2014)		ULTRA 1 (Reinisch et al. 2011; Feagan 2014)			PURSUIT-SC (Sandborn et al. 2014)		PURSUIT-M (Sandborn et al. 2014)		
	IFX 5 mg	PL	ADA 160/80 mg	ADA 80/40 mg	PL	ADA 160/80 mg	PL	ADA 160/80 mg	ADA 80/40 mg	PL	GOL 200/100 mg	PL	GOL 50 mg	GOL 100 mg	PL
Male gender, n (%)	154 (63.6)	143 (58.6)	61 (67.8)	50 (57.5)	70 (72.9)	142 (57.3)	152 (61.8)	83 (63.8)	78 (60.0)	82 (63.1)	180 (54.4)	175 (52.9)	89 (57.8)	77 (50.0)	75 (48.1)
Age, mean ± SD	41.5 ±13.7	40.3 ±13.6	42.5 ±14.6	44.4 ±15.0	41.3 ±13.6	39.6 ±12.5	41.3 ±13.2	41.5 ±16.5	43.2 ±16.5	41.0 ±15.6	40.0 ±13.5	39.0 ±13.0	39.1 ±13.1	41.4 ±13.8	40.2 ±14.0
Duration of disease, mean ± SD	6.3 ±5.4	6.4 ±6.3	7.8 ±7.1	8.3 ±7.7	7.8 ±6.6	8.1 ±7.1	8.5 ±7.4	11.7 ±9.9	13.4 ±11.4	11.3 ±9.8	6.4 ±6.2	6.0 ±6.6	7.2 ±7.0	6.8 ±6.9	6.9 ±7.0
Mayo score, mean ± SD	8.4 ±1.6	8.5 ±1.6	8.6 ±1.4	8.5 ±1.4	8.5 ±1.6	8.9 ±1.5	8.9 ±1.8	8.8 ±1.6	9.0 ±1.6	8.7 ±1.6	8.6 ±1.5	8.3 ±1.5	8.5 ±1.3	8.1 ±1.4	8.3 ±1.4
C-reactive protein (CRP) level, median [mg/dl]	0.80	0.70	0.22	0.31	0.34	0.41	0.42	0.33	0.64	0.32	0.49	0.45	0.34	0.45	0.32
Concomitant medication:															
Corticosteroids, n (%)	130 (53.7)*	139 (57.0)*	57 (63.3)	63 (72.4)	58 (60.4)	150 (60.5)	140 (56.9)	48 (36.9)	48 (36.9)	55 (41.5)	142 (42.9)	134 (40.5)	79 (51.3)	77 (50.0)	83 (53.2)
Immunomodulators, n (%)	118 (48.8)	107 (43.9)	41 (45.6)	38 (43.7)	52 (54.2)	93 (37.5)	80 (32.5)	28 (21.5)	25 (19.2)	18 (13.8)	105 (31.7)	106 (32.0)	48 (31.2)	47 (30.5)	52 (33.3)
Aminosalicylates, n (%)	174 (71.9)	174 (71.3)	83 (92.2) <sup>†</sup>	84 (96.6) <sup>†</sup>	89 (92.7) <sup>†</sup>	146 (58.9)	155 (63.0)	105 (80.8)	99 (76.2)	98 (75.4)	270 (81.6)	276 (83.4)	119 (77.3)	128 (83.1)	125 (80.1)

\*Patients treated with ≥ 20 mg/day of corticosteroids; IFX – infliximab; ADA – adalimumab; GOL – golimumab; PL – placebo; <sup>†</sup>data include patients treated with 5-ASAs.

IFX, ADA, GOL Ισοδύναμες Θεραπευτικές Επιλογές στη συντήρηση

Kawalek, Arch Med Sci 2016

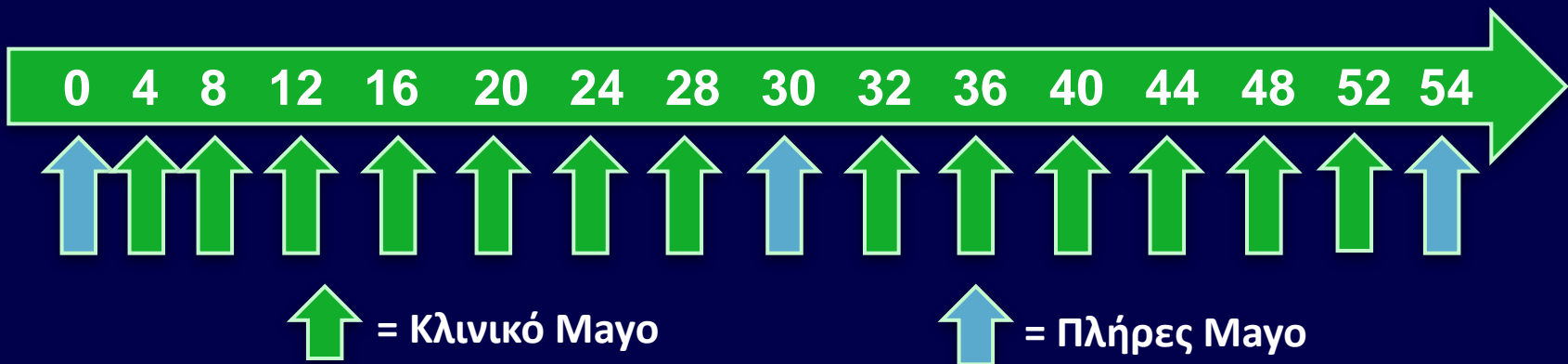
# Ο ασθενής της ACT 1,2 (IFX)

Mayo Score 8.5, CRP 6-8 mg/L, IMMS 50%, steroids baseline 60%

**Table 2.** Baseline Characteristics of the Patients in ACT 1 and ACT 2.\*

Characteristic	ACT 1				ACT 2			
	Placebo (N=121)	5 mg of Infliximab (N=121)	10 mg of Infliximab (N=122)	P Value†	Placebo (N=123)	5 mg of Infliximab (N=121)	10 mg of Infliximab (N=120)	P Value‡
Male sex — no. (%)	72 (59.5)	78 (64.5)	72 (59.0)	0.63	71 (57.7)	76 (62.8)	68 (56.7)	0.58
White race — no. (%)	111 (91.7)	116 (95.9)	113 (92.6)	0.62	117 (95.1)	116 (95.9)	111 (92.5)	0.03
Age — yr	41.4±13.7	42.4±14.3	41.8±14.9	0.86	39.3±13.5	40.5±13.1	40.3±13.3	0.68
Weight — kg	76.8±16.2	80.0±17.8	76.9±17.1	0.25	76.1±17.4	78.4±17.8	79.6±20.6	0.34
Duration of disease — yr	6.2±5.9	5.9±5.4	8.4±8.1	0.03	6.5±6.7	6.7±5.3	6.5±5.8	0.18
Colonic area involved								
Total no. of patients	120	119	121		120	118	120	
Left side — no. (%)	66 (55.0)	63 (52.9)	67 (55.4)	0.92	70 (58.3)	70 (59.3)	75 (62.5)	0.79
Extensive — no. (%)	54 (45.0)	56 (47.1)	54 (44.6)		50 (41.7)	48 (40.7)	45 (37.5)	
Mayo score‡	8.4±1.8	8.5±1.7	8.4±1.4	0.86	8.5±1.5	8.3±1.5	8.3±1.6	0.58
C-reactive protein§								
Total no. of patients	119	120	121		121	120	119	
Mean — mg/dl	1.7±2.7	1.4±1.9	1.6±2.3	0.82	1.6±2.9	1.3±2.3	1.4±2.2	0.86
Median — mg/dl	0.8	0.9	1.0		0.6	0.8	0.6	
Elevated — no. (%)	74 (62.2)	78 (65.0)	81 (66.9)	0.74	72 (59.5)	76 (63.3)	64 (53.8)	0.32
Concomitant medication — no. (%)								
Corticosteroids	79 (65.3)	70 (57.9)	73 (59.8)	0.47	60 (48.8)	60 (49.6)	66 (55.0)	0.58
≥20 mg/day	54 (44.6)	45 (37.2)	46 (37.7)		43 (35.0)	40 (33.1)	47 (39.2)	
5-Aminosalicylates	85 (70.2)	82 (67.8)	86 (70.5)	0.88	89 (72.4)	92 (76.0)	91 (75.8)	0.76
Immunosuppressants	53 (43.8)	66 (54.5)	59 (48.4)	0.25	54 (43.9)	52 (43.0)	50 (41.7)	0.94
Azathioprine	36 (29.8)	45 (37.2)	44 (36.1)		35 (28.5)	41 (33.9)	37 (30.8)	
Mercaptopurine	17 (14.0)	21 (17.4)	15 (12.3)		19 (15.4)	11 (9.1)	13 (10.8)	
Corticosteroid-refractory disease — no. (%)	38 (31.4)	36 (29.8)	38 (31.1)	0.96	36 (29.3)	35 (28.9)	34 (28.3)	0.99
Smoking status — no. (%)								
Current smoker	7 (5.8)	2 (1.7)	3 (2.5)	0.50	6 (4.9)	8 (6.6)	6 (5.0)	0.95
Nonsmoker	60 (49.6)	65 (53.7)	66 (54.1)		63 (51.2)	65 (53.7)	63 (52.5)	
Former smoker	54 (44.6)	54 (44.6)	53 (43.4)		54 (43.9)	48 (39.7)	51 (42.5)	

# Εκτίμηση αποτελεσματικότητας: CCR



Στους ασθενείς γινόταν κλινική αξιολόγηση κάθε 4 εβδομάδες για την διασφάλιση της διατήρησης της ανταπόκρισης

**Απώλεια ανταπόκρισης σε οποιαδήποτε αξιολόγηση = αποτυχία θεραπείας**

Σε αυτούς που παρουσίαζαν κλινική υποτροπή\* κατά οποιαδήποτε αξιολόγηση, γινόταν ενδοσκόπηση για τη συμπλήρωση του πλήρους Mayo σκορ.

\*Κλινική υποτροπή= αύξηση από την αρχική εκτίμηση (εβδ 0 της μελέτης διατήρησης) του κλινικού Mayo σκορ  $\geq 2$  μονάδες με απόλυτη τιμή του κλινικού Mayo σκορ  $\geq 4$ , ή απόλυτη τιμή του κλινικού Mayo σκορ  $\geq 7$  μονάδες.

# Η επίτευξη CCR συσχετίζεται με καλύτερα αποτελέσματα

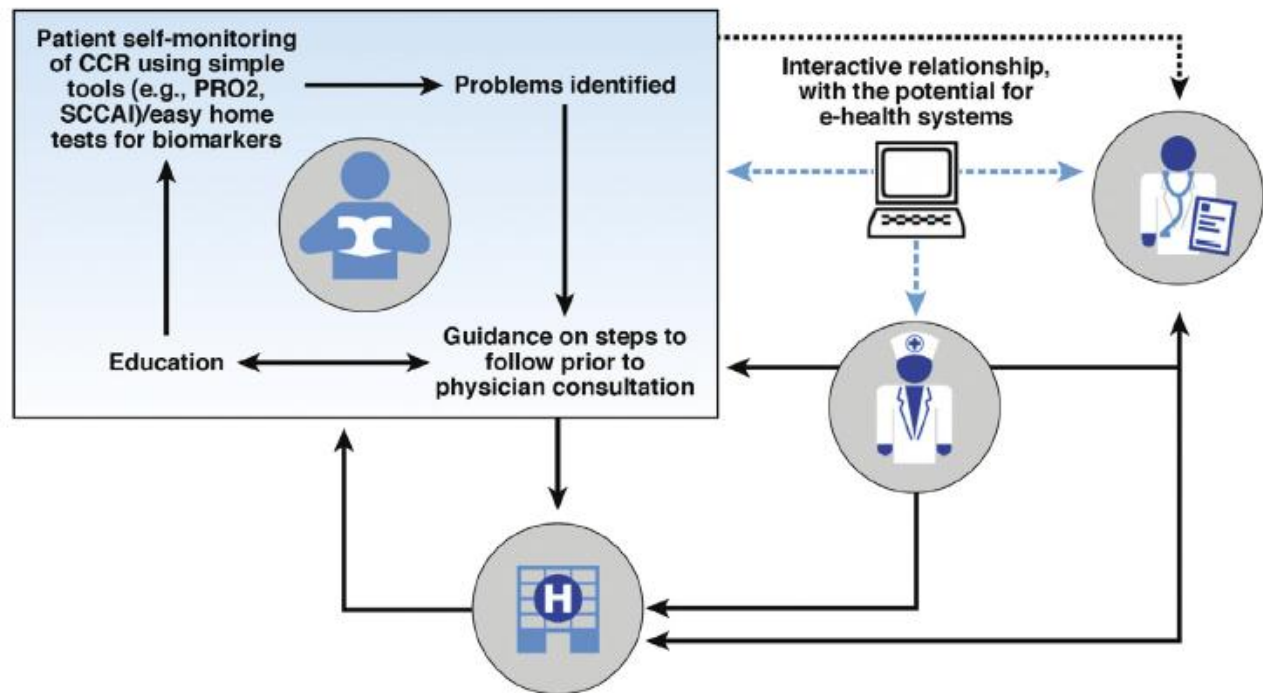
**Table 1. Clinical Outcomes Based on CCR at Week 54 in the PURSUIT-M Study<sup>11</sup>**

Clinical end points	Non-CCR		CCR	
	Golimumab withdrawal	Golimumab maintenance <sup>a</sup>	Golimumab withdrawal	Golimumab maintenance <sup>a</sup>
<b>Corticosteroid use</b>				
Randomized patients receiving concomitant steroids at week 0 (n)	60	87	27	73
Patients not receiving corticosteroids at week 54 (%)	1.7	4.6	66.7	75.3
<b>Remission</b>				
Randomized patients (n)	106	156	48	146
Patients in clinical remission <sup>b</sup> at week 54 (%)	0.9	1.9	68.8	67.1
<b>Endoscopic healing</b>				
Randomized patients (n)	106	156	48	146
Patients with endoscopic healing at week 54 (%)	1.9	2.6	87.5	90.4
<b>IBDQ score</b>				
Randomized patients (n)	105	156	48	144
Change from week 0 through week 54 [mean (standard deviation)]	-38.9 (32.1)	-36.9 (37.6)	10.6 (18.2)	11.3 (28.1)
Patients with IBDQ score >170 at week 54 (%)	18.1	24.4	81.2	75.0

<sup>a</sup>Combined 50 mg and 100 mg golimumab maintenance.

<sup>b</sup>Clinical remission was defined as Mayo score  $\leq 2$  points, with no individual subscore  $>1$ , and mucosal healing was defined as Mayo endoscopy subscore of 0 or 1.

# Ένα νέο μοντέλο παρακολούθησης του ασθενή



**Figure 1.** Proposed integrated self-monitoring model to assess CCR in the real world.

PRO2 απλός και καλός δείκτης παρακολούθησης (STRIDE)

Καλπροτεκτίνη μπορεί να προβλέψει έγκαιρα την κλινική ανταπόκριση

- **Golimumab Δοσολογικό Σχήμα**  
**Υποδόρια μηνιαία χορήγηση**

- Φόρτιση

Εβδομάδα 0: 200 mg sc

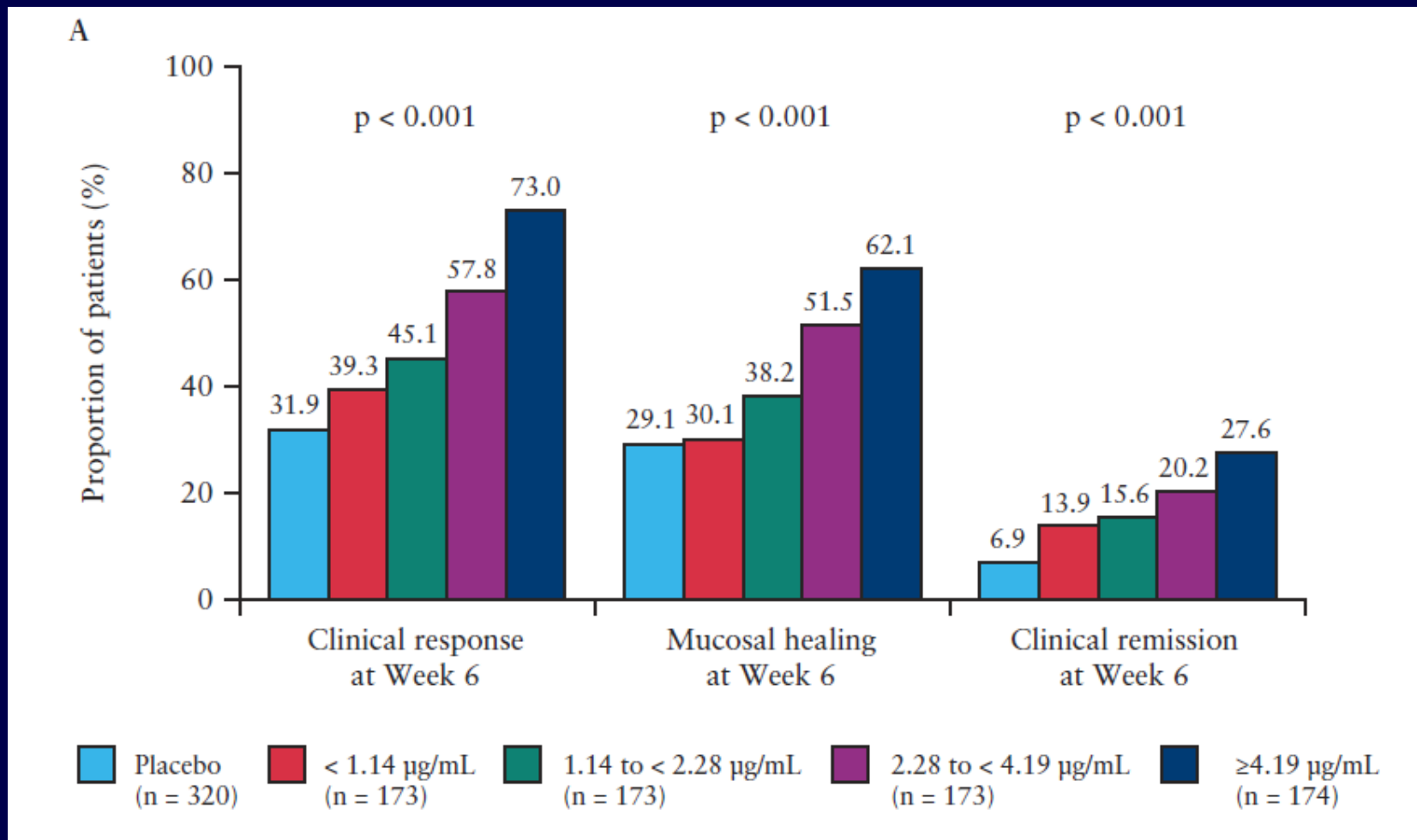
Εβδομάδα 2: 100 mg sc

- Συντήρηση

- Β.Σ. <80 Kg: 50 mg sc κάθε μήνα

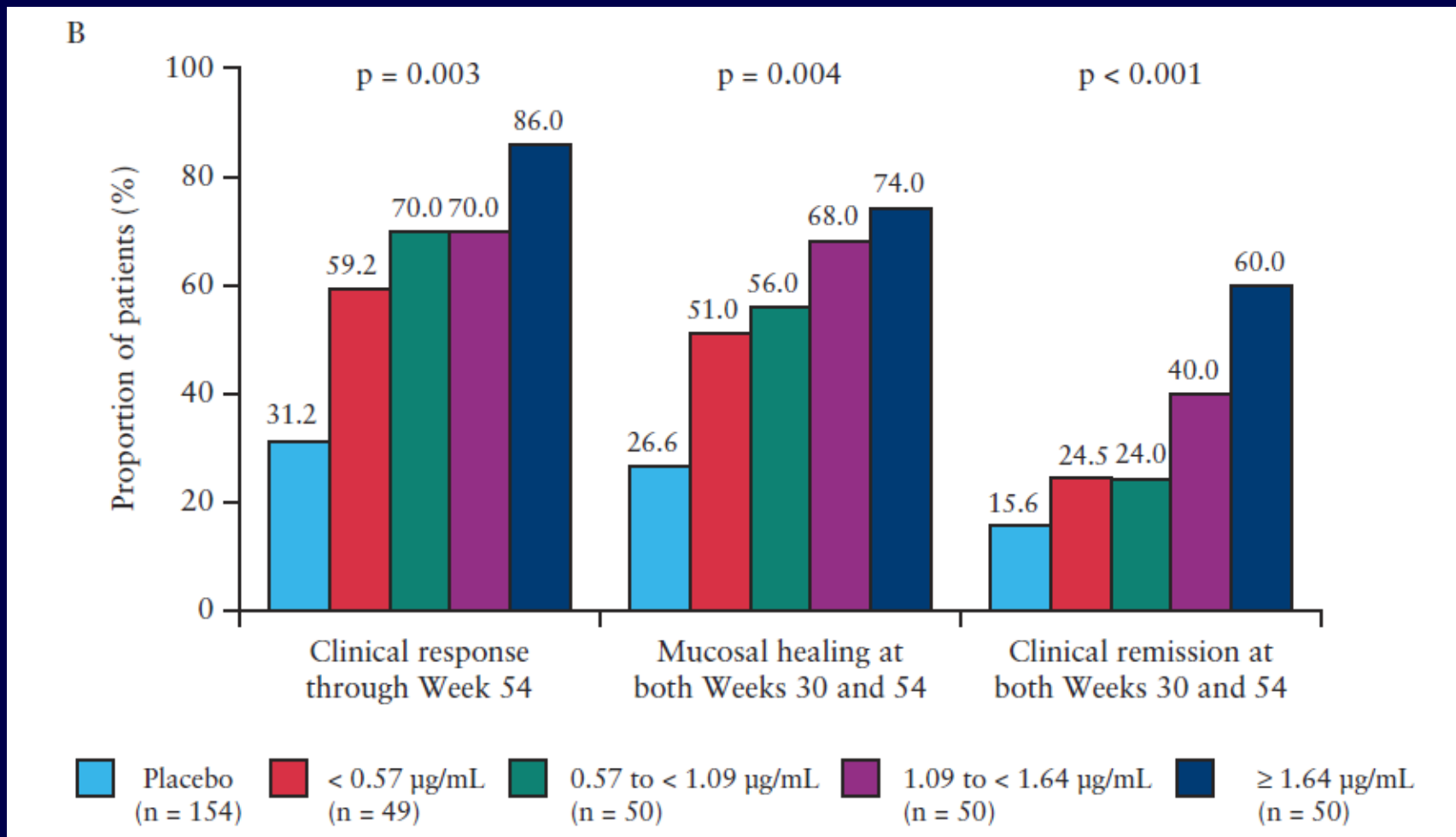
- Β.Σ. >80 Kg: 100 mg sc κάθε μήνα

# Καλύτερα αποτελέσματα με αυξημένα επίπεδα Φάση Επαγωγής





# Καλύτερα αποτελέσματα με αυξημένα επίπεδα Φάση Συντήρησης



# Φαρμακοκινητικά δεδομένα Επίπεδα Φαρμάκου

- ✓ Υψηλό Φλεγμονώδες Φορτίο, χαμηλότερα επίπεδα  
CRP, ESR (PURSUIT), Αλβουμίνη
- ✓ Ανοσοκατασταλτικά στη δόση των 50 mg, αυξημένα επίπεδα  
(PURSUIT) (χωρίς στατιστική σημασία)
- ✓ Η μεθοτρεξάτη αυξάνει επίπεδα, ρίχνει αντισώματα
- ✓ Μεγάλο σωματικό βάρος, χαμηλότερα επίπεδα
- ✓ Φύλο, Ηλικία χωρίς επίδραση στα επίπεδα
- ✓ Ανεπιθύμητες ενέργειες χωρίς συσχέτιση με αυξημένα επίπεδα

**GOLIMUMAB και TDM!**

## **GOLIMUMAB και καλύτερα κλινικά αποτελέσματα**

- Χαμηλότερο Mayo Score
- Χαμηλότερη CRP
- Χαμηλότερη καρπροτεκτίνη
- Χρήση στεροειδών



**Σκοπός: Εκτίμηση αποτελεσματικότητας golimumab (GLM) στην επαγωγή και διατήρηση της ύφεσης σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή Ελκώδη Κολίτιδα**

▪ **Μελέτη φάσης 4, προοπτική, πολυκεντρική, ανοιχτού τύπου**

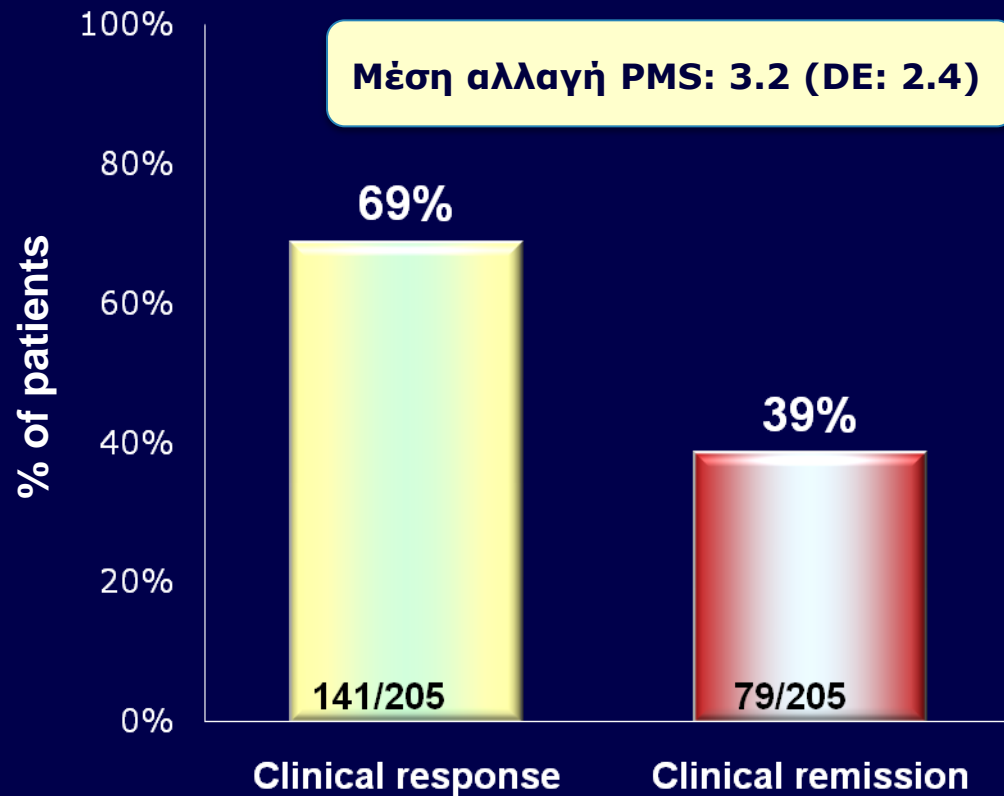
▪ **Anti-TNF naïve ασθενείς**

- **n=205**
- **Μέση ηλικία 39 (18-79) έτη**
- **60% άνδρες**
- **Όλοι οι ασθενείς έλαβαν 2 δόσεις golimumab**
- **Μέσο PMS baseline: 6.4 (SD:1,4)**

# Μελέτη GO-COLITIS :

Υψηλότερα ποσοστά κλινικής ανταπόκρισης W6 σε σχέση με μελέτες PURSUIT

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ (ΕΒΔΟΜΑΔΑ 6)\*



\*Clinical response: reduction  $\geq 2$  in PMS and  $\geq 30\%$  vs baseline, plus or a reduction  $\geq 1$  in rectal bleeding subscore or total rectal bleeding subscore  $\leq 1$

\*Clinical remission: PMS  $\leq 2$  with no individual subscores  $> 1$

# GO-COLITIS

## W6 Patient-Reported Outcomes - Partial Mayo Score Results

PROs of the partial Mayo score	Baseline (n=205)	Week 6 (n=198)
Stool frequency		
Normal	3 (1.5%)	54 (27.3%)
1–2 stools more than normal	16 (7.8%)	61 (30.8%)
3–4 stools more than normal	64 (31.2%)	40 (20.2%)
5 or more stools more than normal	122 (59.5%)	43 (21.7%)
Rectal bleeding		
No blood seen	6* (2.9%)	111 (56.1%)
Streaks of blood with stool less than half the time	77 (37.6%)	57 (28.8%)
Obvious blood with stool most of the time	94 (45.9%)	24 (12.1%)
Blood alone passed	28 (13.7%)	6 (3.0%)

\*Protocol violations, but included in primary analysis

Sub-scores of the Mayo score	Mean change (SD) from BL to Week 6 (all P<0.0001)
Stool frequency	-1.1 (1.0)
Rectal bleeding	-1.1 (0.9)
PGA	-1.1 (0.9)

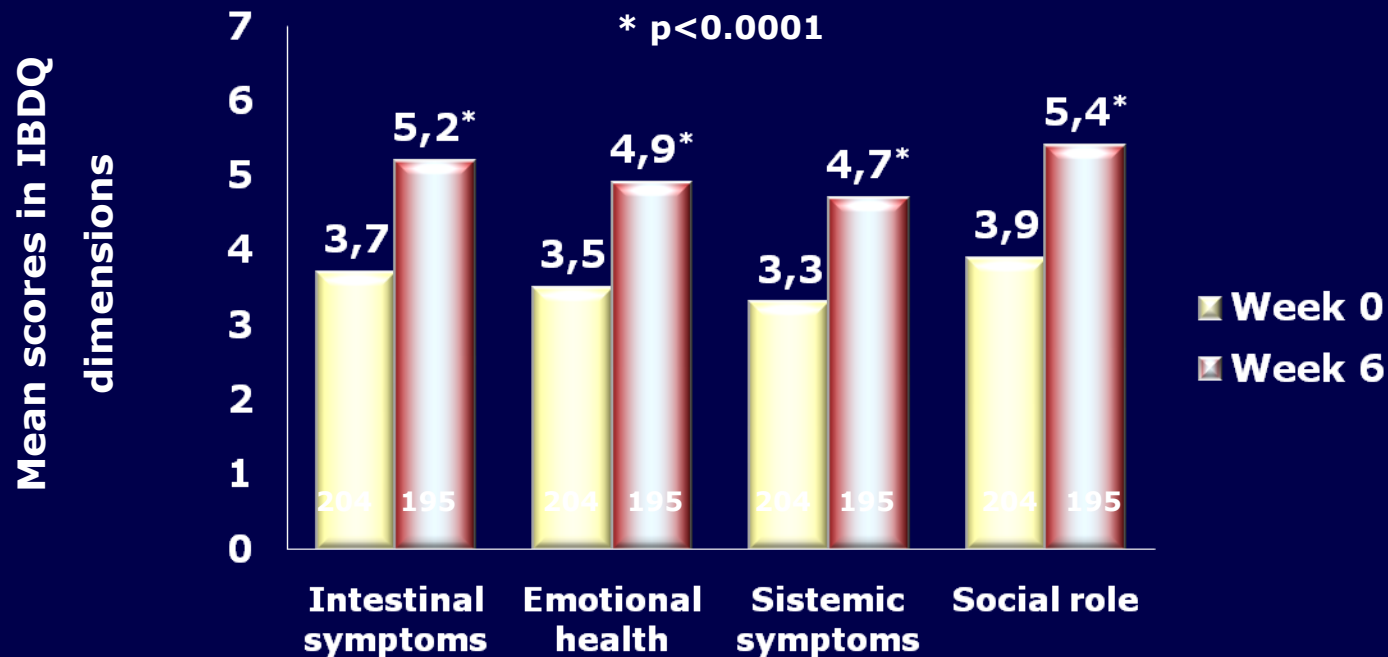
# Μελέτη GO-COLITIS

## W6: Αλλαγή σκορ ποιότητας ζωής με Golimumab

Μέση αλλαγή IBDQ score w0-w6: 45.2 (SD: 37.4); p<0.0001; n=192

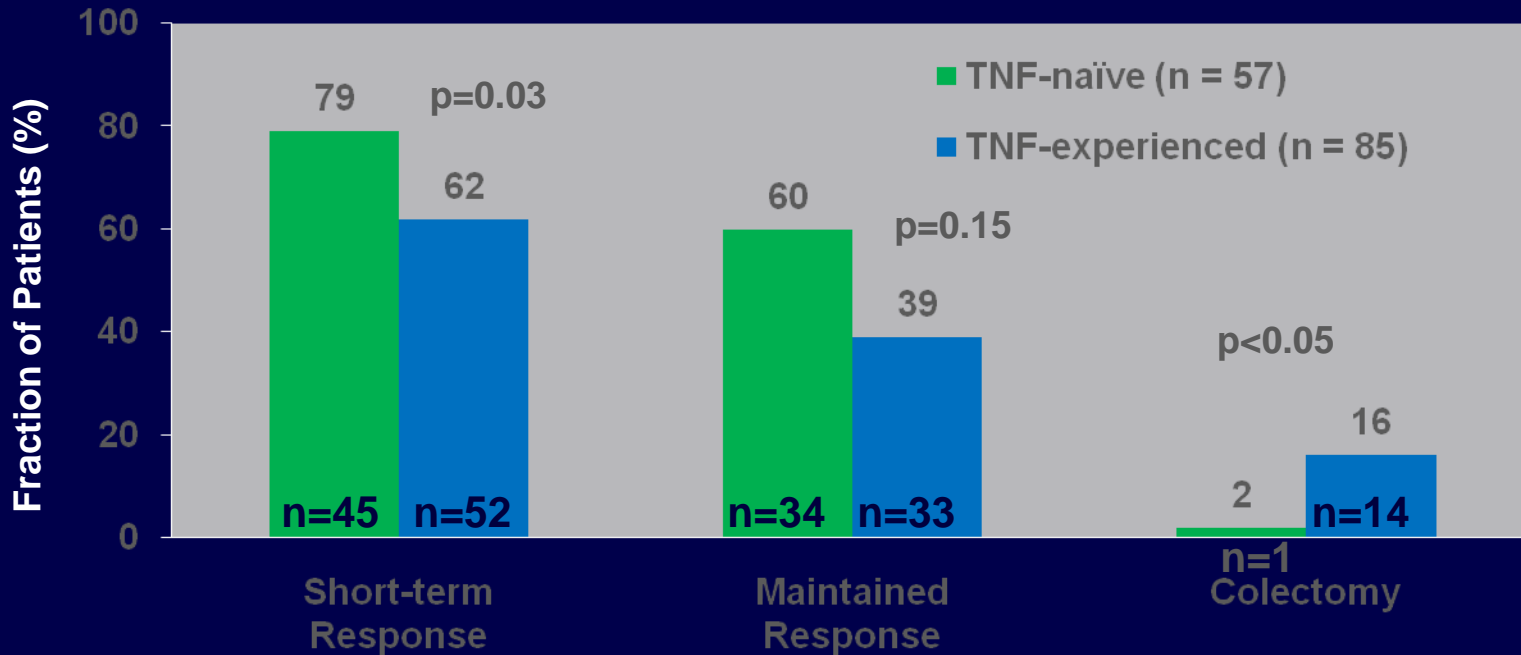
Μέση αλλαγή EQ-5D score w0-w6: 0.1 (SD: 0.1); p<0.0001; n=188

Μέση αλλαγή VAS score w0-w6 : 15.6 (SD: 26.6); p<0.0001; n=184



# Golimumab στην Ελκώδη Κολίτιδα: Real Life (Ισπανία)

Short and Long-Term Clinical Outcomes of GLM (10 months median f-u)

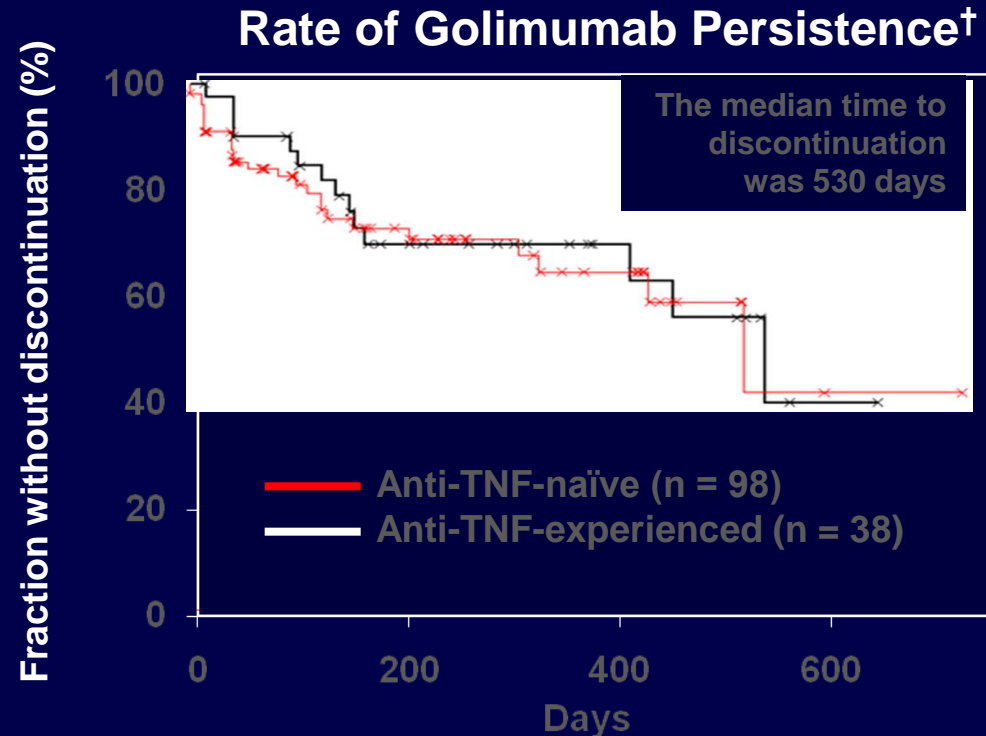


- Αναδρομική, πολυκεντρική μελέτη (Σεπτ 2012-Αύγουστος 2015)
- N=142 (Naive & experienced)
- Προηγούμενη χρήση anti-TNF : 28 IFX, 5 ADA, 52 both



# Golimumab στην Ελκώδη Κολίτιδα: Real Life (Καναδάς)

Patient characteristics	N (%)
F-u time, median	126.5 days
Anti-TNF-naïve	98 (72.1)
Anti-TNF-experienced	38 (27.9)
IFX only	19 (14.0)
ADA only	5 (3.7)
IFX and ADA	13 (9.6)
Maintenance dose (100 mg)	88 (80.8)
Maintenance dose (50 mg)	21 (19.2)
Dose optimization*	7/109 (6.4)



- Αναδρομική πολυκεντρική μελέτη (Αυγ 2012-Αυγ 2015)
- N=136 ασθενείς
- 63% των ασθενών παρέμειναν σε θεραπεία με GLM μετά από 1 χρόνο

# PURSUIT LTE: Δεδομένα μακροχρόνιας παρακολούθησης-4 έτη με Golimumab

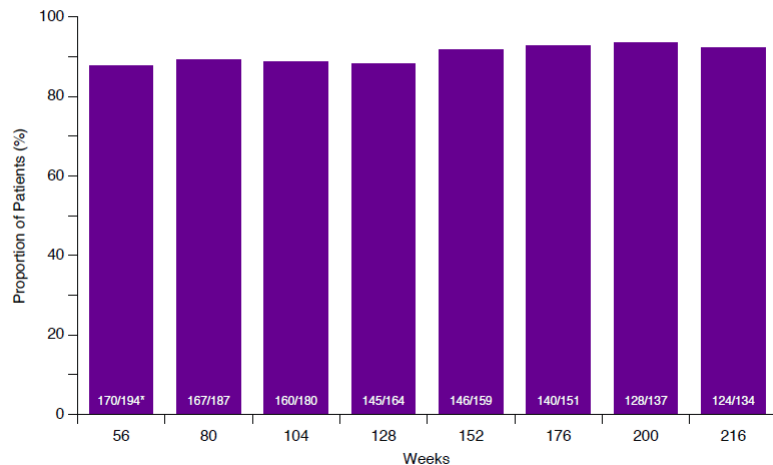
**Table 1. Patients who discontinued study agent during the study extension**

	Placebo	Golimumab		Combined 50 mg and 100 mg	Total
		50 mg	100 mg		
Patients treated in the study extension	96	93	477	570	666
Patients who discontinued study agent, N (%)	80 (83.3%)	27 (29.0%)	185 (38.8%)	212 (37.2%)	292 (43.8%)
Reason for discontinuation, N (%)					
Adverse event	10 (10.4%)	8 (8.6%)	54 (11.3%)	62 (10.9%)	72 (10.8%)
Unsatisfactory therapeutic effect	5 (5.2%)	5 (5.4%)	37 (7.8%)	42 (7.4%)	47 (7.1%)
Lost to follow-up	2 (2.1%)	0	6 (1.3%)	6 (1.1%)	8 (1.2%)
Death	0	0	1 (0.2%)	1 (0.2%)	1 (0.2%)
Other	63 (65.6%)	14 (15.1%)	87 (18.2%)	101 (17.7%)	164 (24.6%)

# PURSUIT LTE: Δεδομένα μακροχρόνιας παρακολούθησης

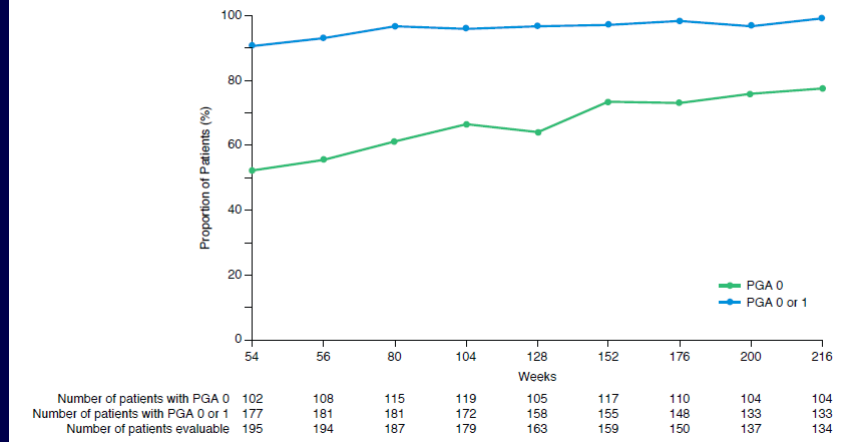
## Χωρίς χρήση στεροειδών

Figure 5. Patients in the golimumab treatment group who did not receive corticosteroids during the study extension



## PGA score

Figure 3. Golimumab-treated patients with PGA scores of 0 (no disease activity) and 0 or 1 (no or mild disease activity) during the study extension



# Παρόμοιο προφίλ ασφάλειας στα 4 έτη θεραπείας με Golimumab με αυτό στις 54 εβδομάδες

	Placebo maintenan ce <sup>a,b</sup>	Golimumab 54w		Golimumab 4y	
		50 mg <sup>a</sup>	100 mg <sup>a</sup>	50mg	100mg
Τυχαιοποιημένοι ασθενείς	156	154	154	94	524
Μέση διάρκεια παρακολούθησης, εβδ.	32.7	44.3	46.3	134,1	134,8
Αριθμός ΑΕ ανά 100 ασθενείς-έτη					
ΣΑΕ	12.62	10.41	17.09	7,84	10,23
Λοιμώξεις	55.09	61.06	60.39		
Σοβαρές λοιμώξεις	3.08	3.88	3.73	1,24	2,65
ΑΕ που οδήγησε σε διακοπή του GLM	10.43	6.16	10.44	2,89	6,18

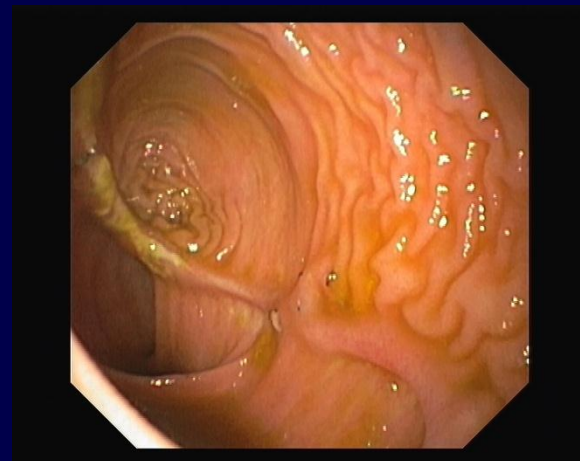
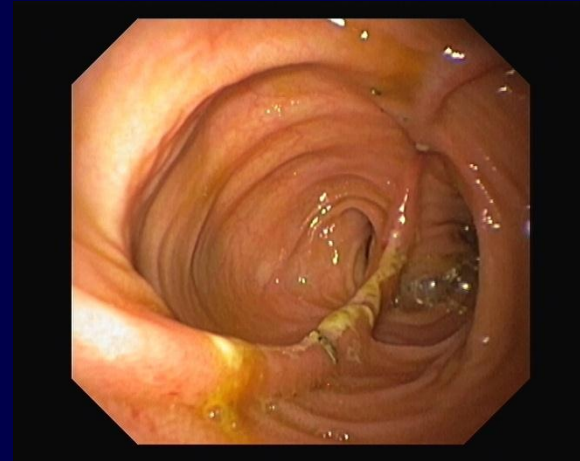
- N = 672 ασθενείς που έλαβαν GLM στην μελέτη συντήρησης, συμπεριελήφθησαν στην παράταση της μελέτης και συνέχισαν την λήψη GLM  
  - Ο μέσος όρος ετήσιας διακοπής της θεραπείας μετά την εβδ 60 ήταν 12%
- Συγκρίσιμα ποσοστά W60 ΑΕ και κακοήθειας

# Συμπεράσματα

- Τα ποσοστά ανταπόκρισης στο GLM στις real life μελέτες ήταν παρόμοια ή υψηλότερα σε σχέση με τις μελέτες PURSUIT
- Διαθέσιμα δεδομένα πλέον και για anti-TNF experienced ασθενείς
- Επιβεβαιωμένη αποτελεσματικότητα και ασφάλεια του GLM με δεδομένα από τα 4 έτη παρακολούθησης των μελετών PURSUIT
- Υψηλά ποσοστά παραμονής σε θεραπεία με GLM (>60%) σε real life μελέτες και στην PURSUIT LTE.

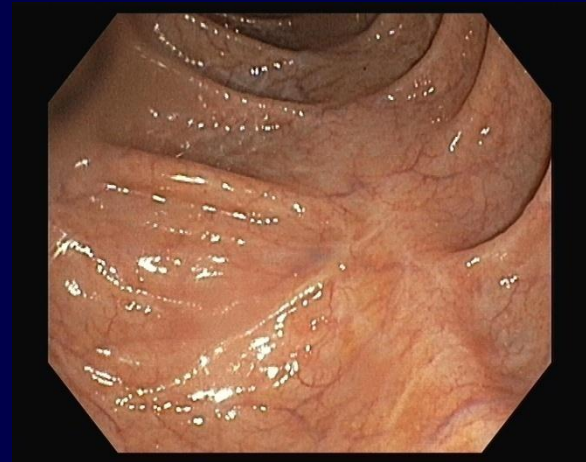
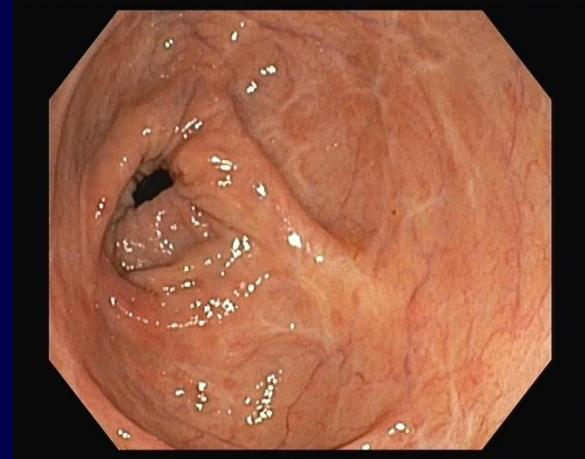
# Η Λάουρα...

- Λαμβάνει διαδοχικά GOL 50 μονοθεραπεία και VDZ μονοθεραπεία χωρίς αποτέλεσμα
- Συνεχώς επιδεινούμενη ποιότητα ζωής
- Οδηγείται σε κολεκτομή



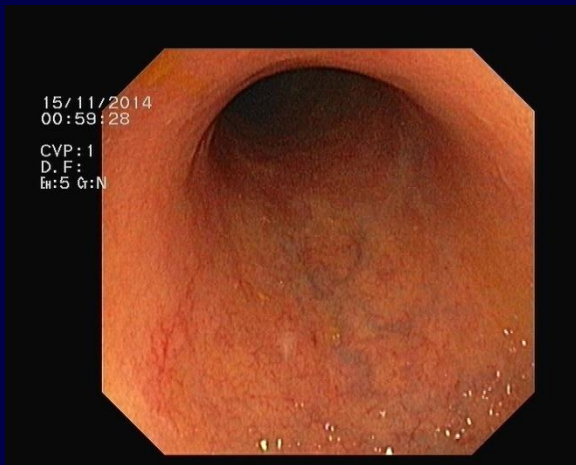
## Ο Γιώργος...

- Λαμβάνει GOL 100 και AZA αρχικά με πλήρη κλινική, βιολογική και ενδοσκοπική ανταπόκριση
- Διακόπτει διαδοχικά AZA και ASA με συντήρηση του καλού αποτελέσματος
- Μετάθεση, γάμος, τεκνοποίηση



# Ο Χαράλαμπος...

- Σε συνεννόηση με ρευματολόγο λαμβάνει αρχικά στεροειδή, και με την επίτευξη κλινικής ύφεσης GOL 100 σε συνδυασμό με MTX 12.5 p.os.
- Σε πλήρη κλινική, βιολογική, ενδοσκοπική και «εργασιακή» ύφεση!





Για να είναι μια θεραπεία αποτελεσματική δίνεται στον κατάλληλο ασθενή, χρόνο, ποσότητα και τρόπο



✓Ο εξωνοσοκομειακός ασθενής με Ελκώδη Κολίτιδα και μέτρια νόσο αλλά υψηλού κινδύνου για κολεκτομή πρέπει να λάβει αποτελεσματική θεραπεία

✓Ασκοπη και πιθανά επιζήμια η αναμονή μέχρι ο ασθενής να γίνει τόσο άρρωστος που να «κερδίσει» τη θεραπεία!

**Ευχαριστώ!**

