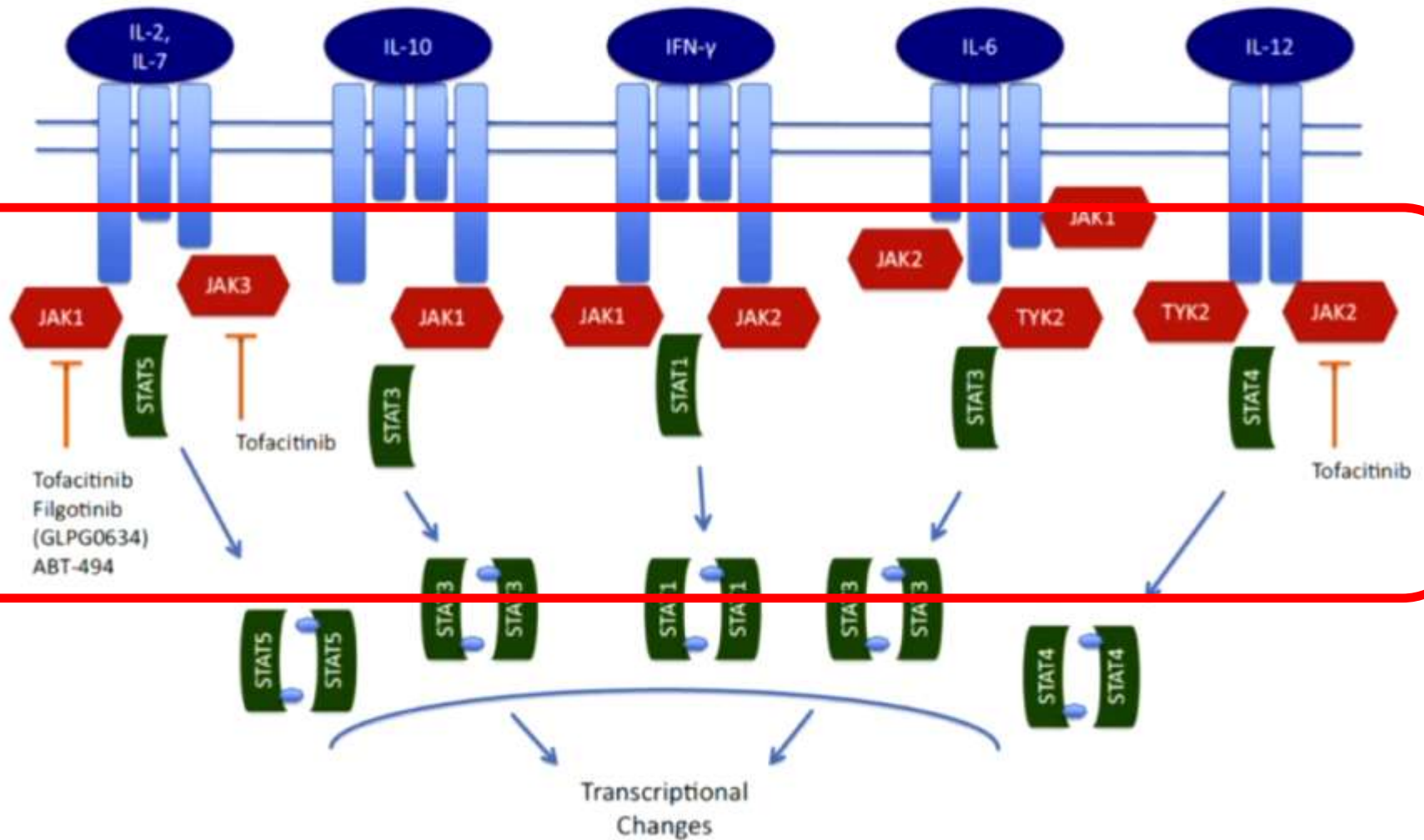


# Θεραπευτικές εξελίξεις στις Ιδιοπαθείς Φλεγμονώδεις Νόσους του Εντέρου (ΙΦΝΕ)

Τα νέα μικρά μόρια

# Janus kinase (JAK) inhibitors

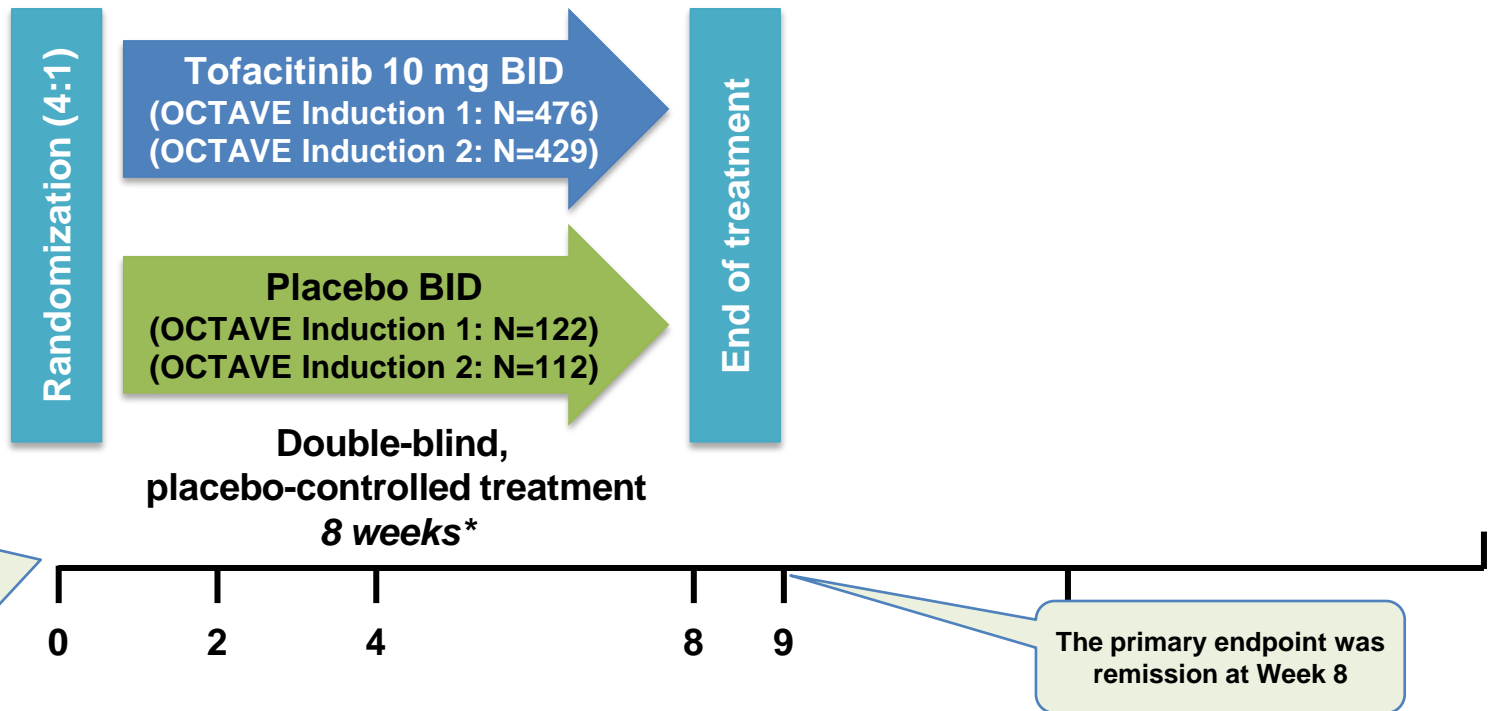


*The* NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

# Tofacitinib as Induction and Maintenance Therapy for Ulcerative Colitis

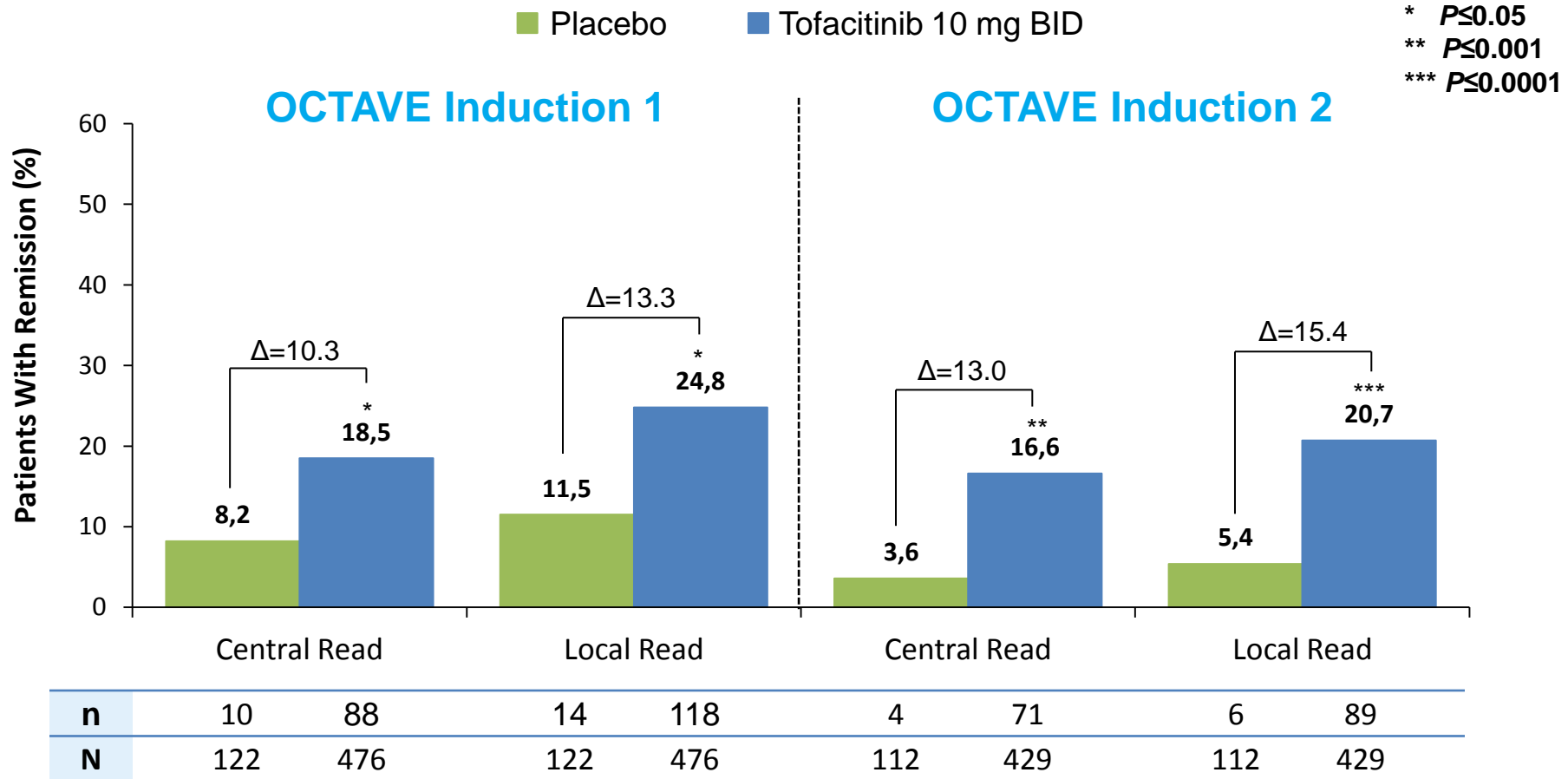
# OCTAVE Induction Studies



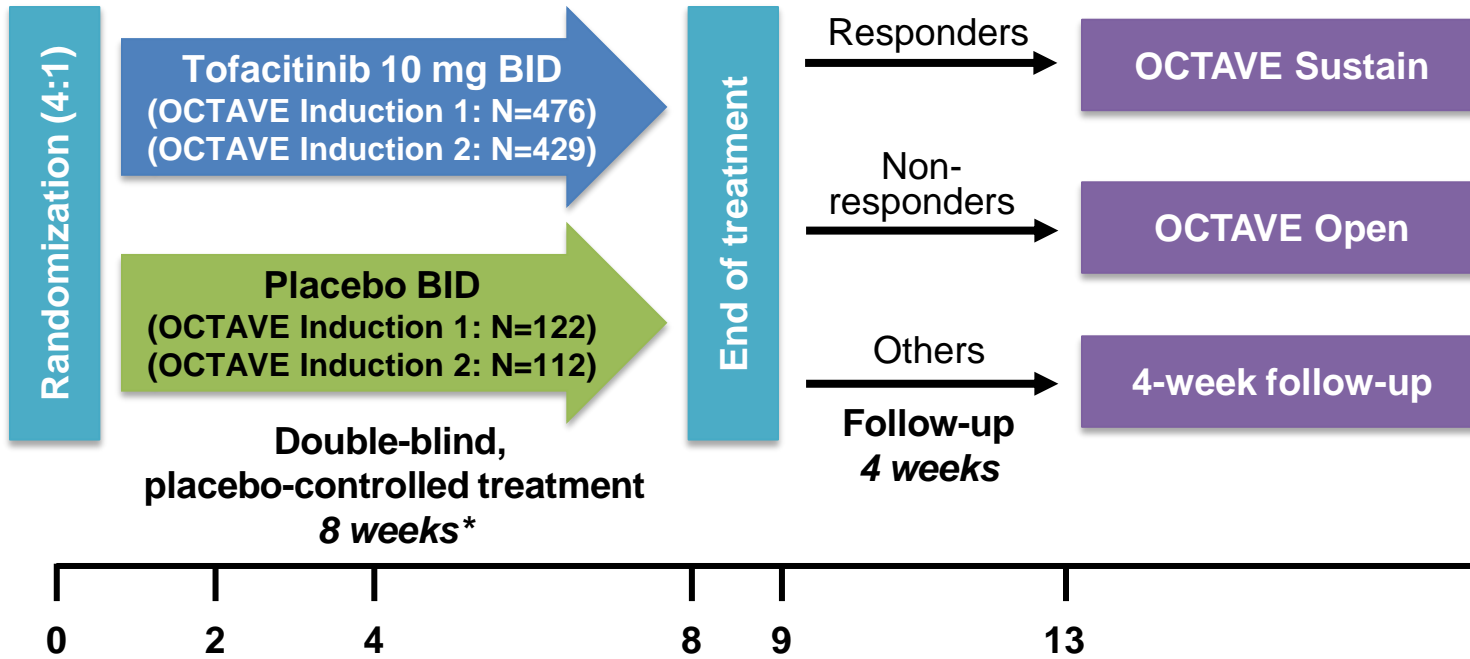
Subjects required to have prior failure or intolerance to  $\geq 1$  of the following therapies:

- Oral or IV corticosteroids
- AZA or 6-MP
- TNF inhibitors

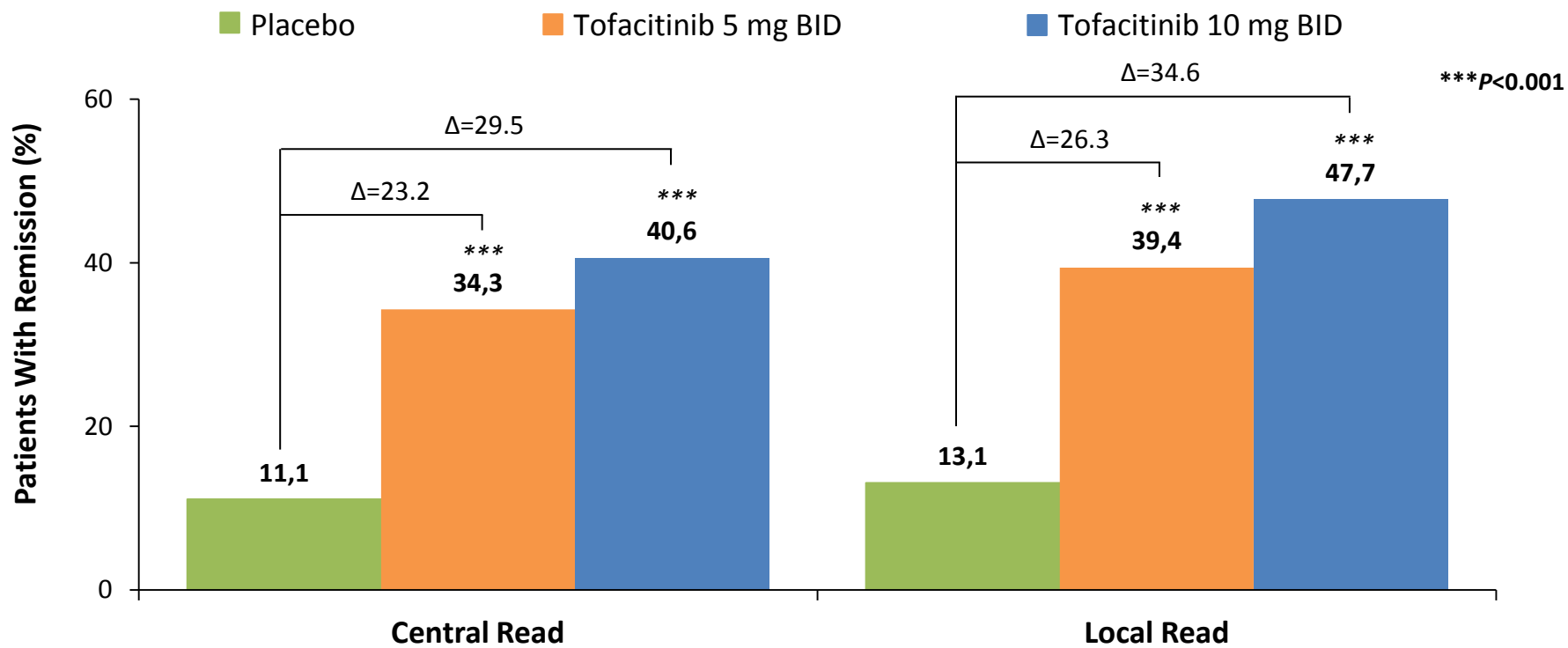
# Primary Endpoint: Remission at Week 8



# OCTAVE maintenance/long-term Studies



# Octave SUSTAIN Primary Endpoint: Remission at Week 52



<b>n</b>	22	68	80	26	78	94
<b>N</b>	198	198	197	198	198	197



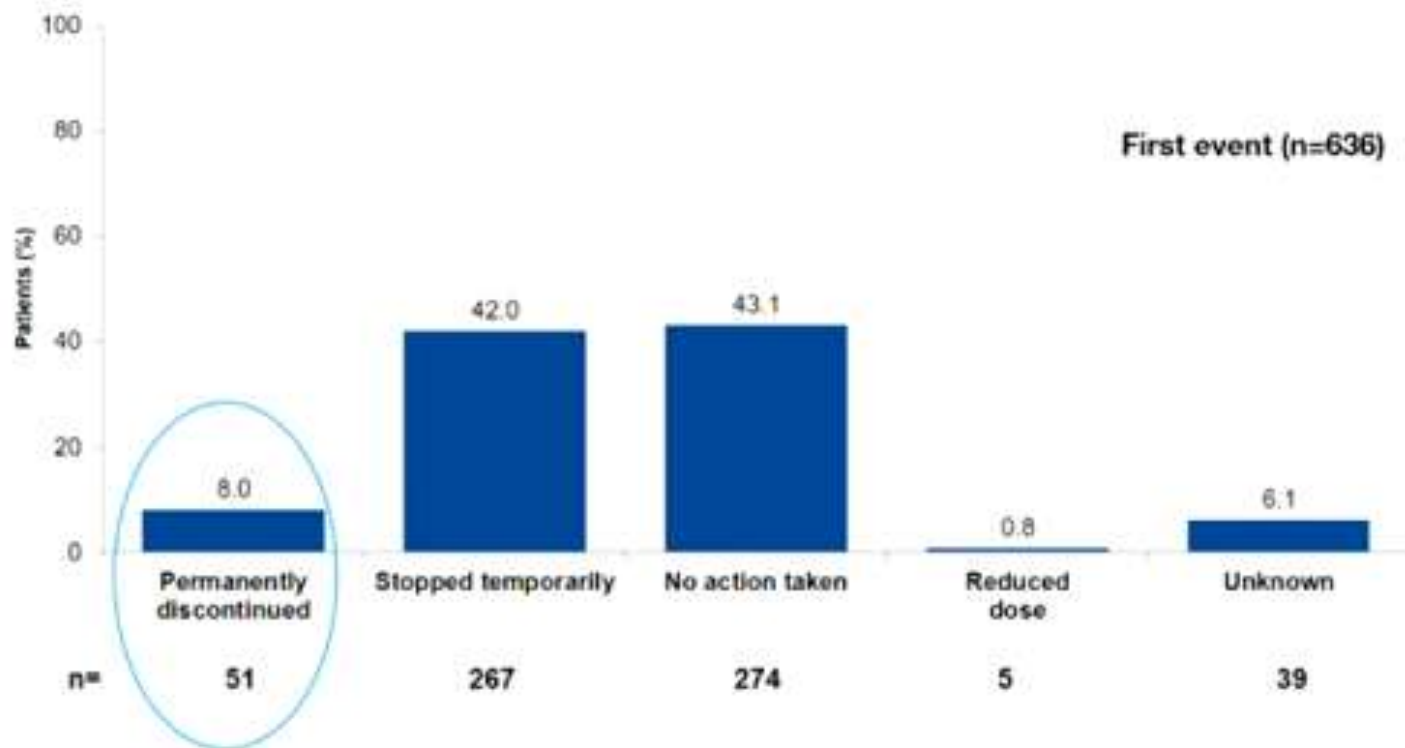
# Summary of Treatment-Emergent Adverse Events: OCTAVE Sustain

	Placebo N=198	Tofacitinib 5 mg BID N=198	Tofacitinib 10 mg BID N=196
<b>Any AEs, n (%)</b>	149 (75.3)	143 (72.2)	156 (79.6)
<b>SAEs, n (%)</b>	13 (6.6)	10 (5.1)	11 (5.6)
<b>Severe AEs, n (%)</b>	19 (9.6)	14 (7.1)	15 (7.7)
<b>Discontinuations due to AEs,* n (%)</b>	37 (18.7)	18 (9.1)	19 (9.7)
<b>Death, n (%)</b>	0	0	0

\* Includes subjects who discontinued due to an AE of worsening UC.

- In tofacitinib-treated patients, the most frequent AEs were **worsening UC, nasopharyngitis,** and **arthralgia**

## Zoster in tofacitinib-treated RA patients: A manageable safety issue



## Μείζονα καρδιαγγειακά συμβάματα στις μελέτες του tofacitinib

MACE events during P2/P3/LTE studies and BL distribution of risk factors for MACE,<sup>a</sup> n/N1 (%)

	Males ≤45 yrs	Males >45 yrs	Females ≤55 yrs	Females >55 yrs
MACE events	1/429 (0.2)	2/250 (0.8)	1/399 (0.3)	0

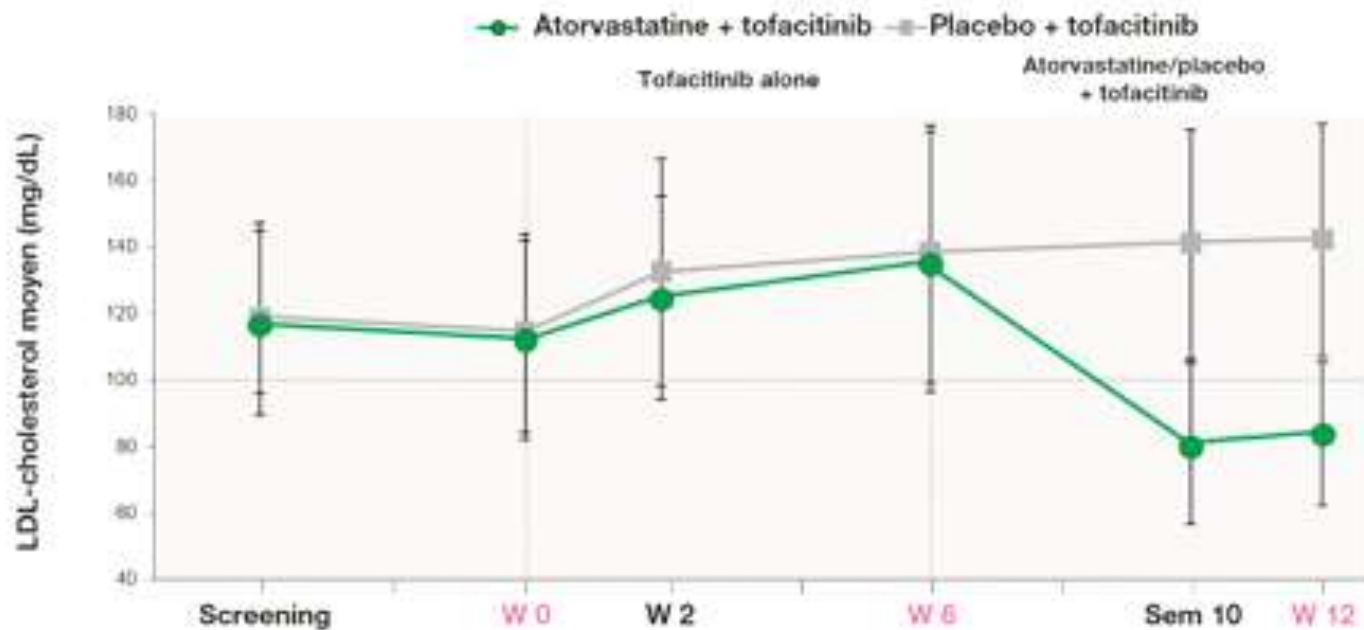
one haemorrhagic stroke  
one aortic dissection  
one acute coronary syndrome  
one myocardial infarction.

Several other CV risk factors at baseline, including hyperlipidaemia.

Family history of early MI	24/429 (5.6)	26/250 (10.4)	27/399 (6.8)	12/79 (15.2)
Lipid-lowering medication:				
At BL	3/429 (0.7)	47/250 (18.8)	13/399 (3.3)	8/79 (10.1)
Added during the study	0	4/250 (1.6)	1/399 (0.3)	1/79 (1.3)

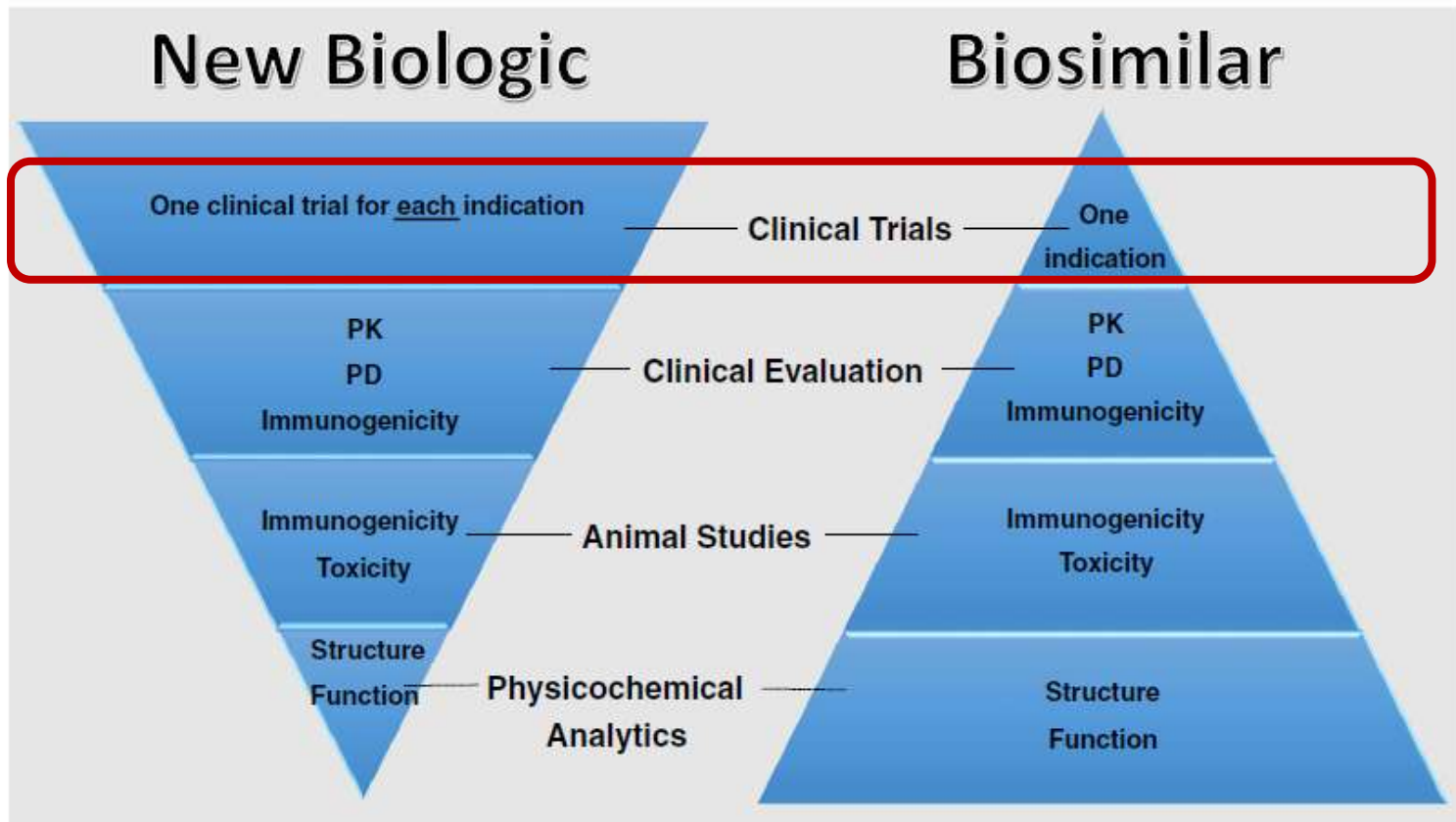
Most patients did not require lipid-lowering medication

# Changes in LDL are reversible on statin treatment and are not associated with an increased cardiovascular risk



Το ζήτημα της εξοικονόμησης κόστους και τα  
βιοομοειδή

# Extrapolation (εξαγωγή) και ο αρχικός προβληματισμός σχετικά με την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια



# Switching from originator infliximab to biosimilar CT-P13 compared with maintained treatment with originator infliximab (NOR-SWITCH): a 52-week, randomised, double-blind, non-inferiority trial

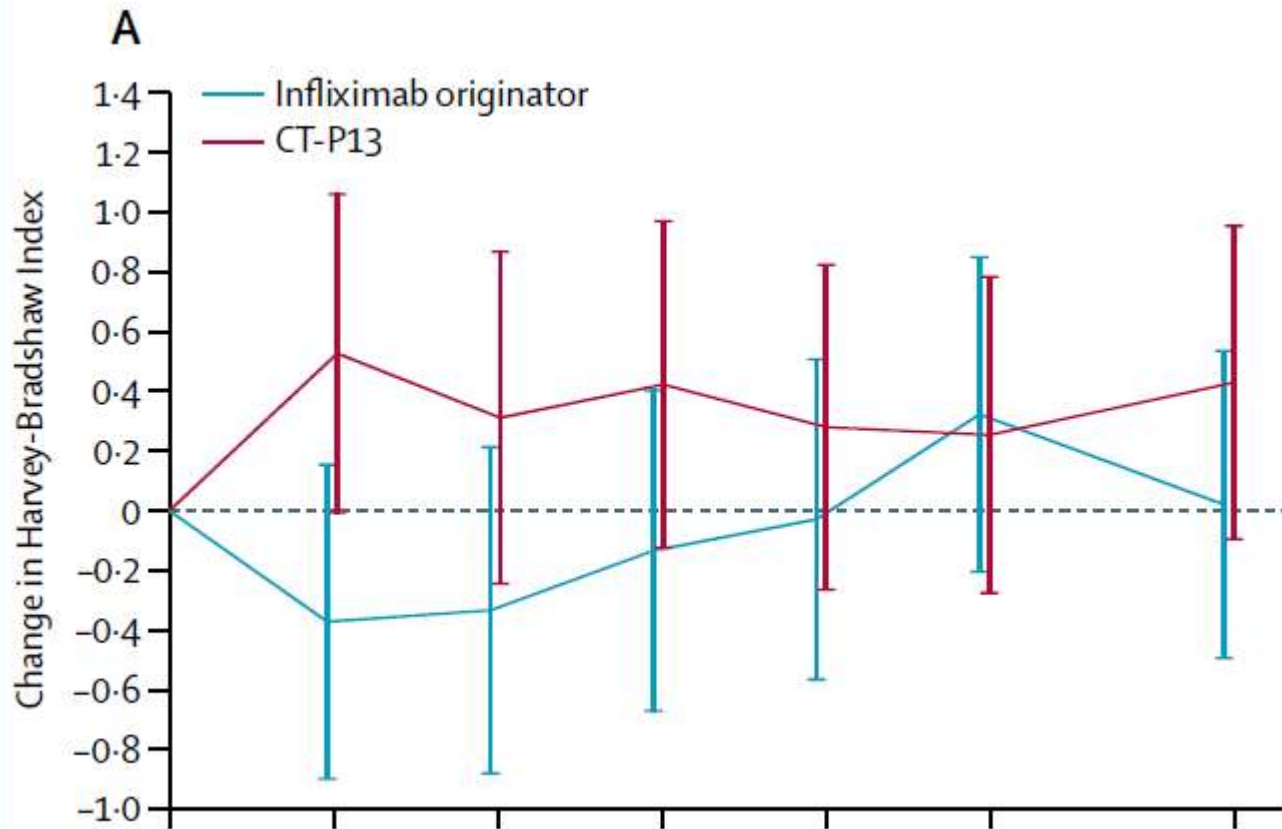
*Kristin K Jørgensen\*, Inge C Olsen\*, Guro L Goll\*, Merete Lorentzen\*, Nils Bolstad, Espen A Haavardsholm, Knut E A Lundin, Cato Mørk†, Jørgen Jahnsen†, Tore K Kvien†, on behalf of the NOR-SWITCH study group*

**Η μελέτη NOR-SWITCH ήταν τυχαιοποιημένη μελέτη που είχε ως στόχο την ανάδειξη της μη κατωτερότητας του βιοομοειδούς της ινφλιξιμάμπης, CT-P13**

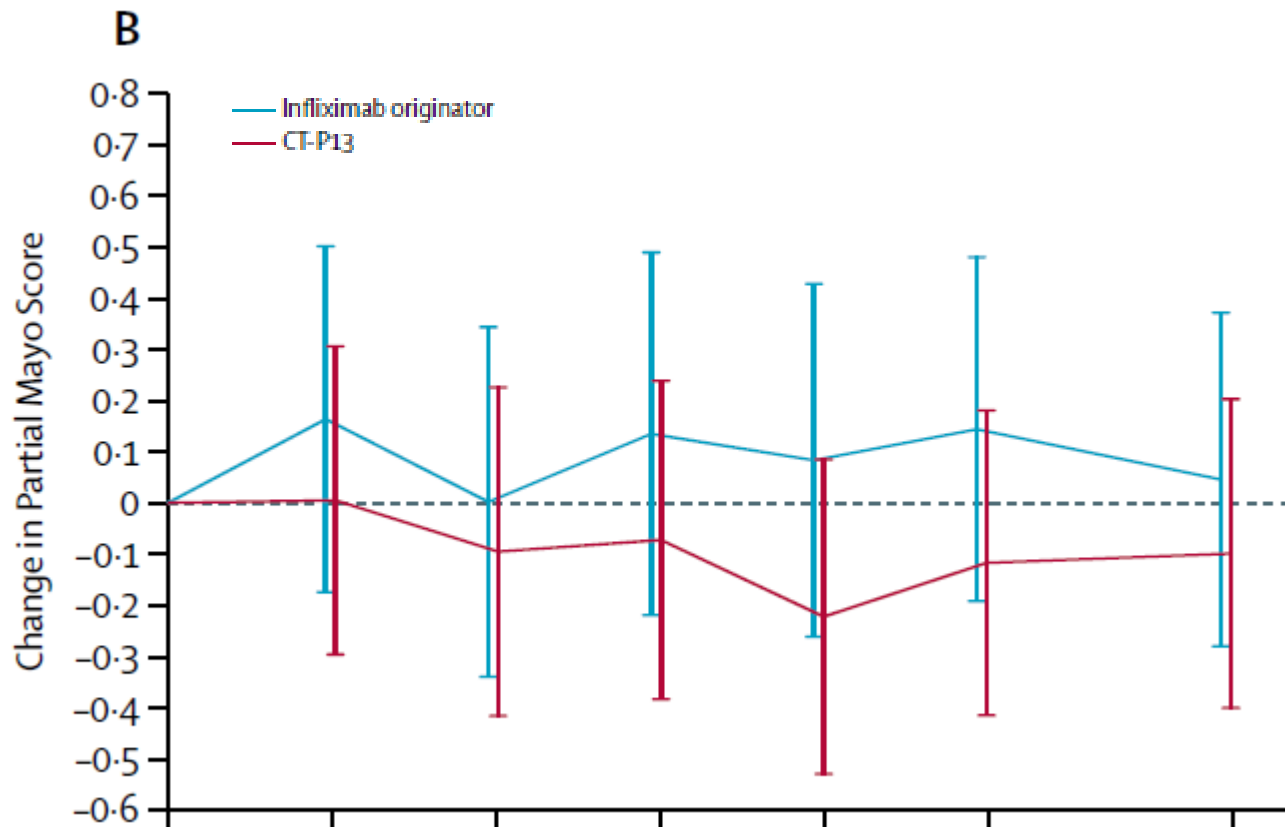
- Εντάχθηκαν 482 ασθενείς (32% με νόσο Crohn, 19% με ελκώδη κολίτιδα, λοιποί με ρευματικές παθήσεις) υπό αγωγή με ινφλιξιμάμπη για χρονικό διάστημα τουλάχιστο 6 μηνών
- Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν τυφλά να συνεχίσουν το φάρμακο ή να αλλάξουν σε βιοομοειδές



# Μεταβολή του δείκτη βαρύτητας για την Νόσο Crohn



# Μεταβολή του δείκτη βαρύτητας για την Ελκώδη Κολίτιδα



**Η αλλαγή της ινφλιξιμάμπης στο βιοομοειδές CT-P13,  
με γνώμονα την μείωση του κόστους,  
είναι αποτελεσματική και ασφαλής**

- *Το πρωτογενές καταληκτικό σημείο ήταν η επιδείνωση της νόσου κατά την διάρκεια των 52 εβδομάδων παρακολούθησης και αφορούσε σε **26%** όσων ασθενών συνέχισαν την ινφλιξιμάμπη και σε **30%** των ασθενών που άλλαξαν σε βιοομοειδές*
- Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν επίσης συγκρίσιμες στις δύο ομάδες

Η δύσκολη περιπρωκτική νόσος

# Autologous Mesenchymal Stem Cells, Applied in a Bioabsorbable Matrix, for Treatment of Perianal Fistulas in Patients With Crohn's Disease

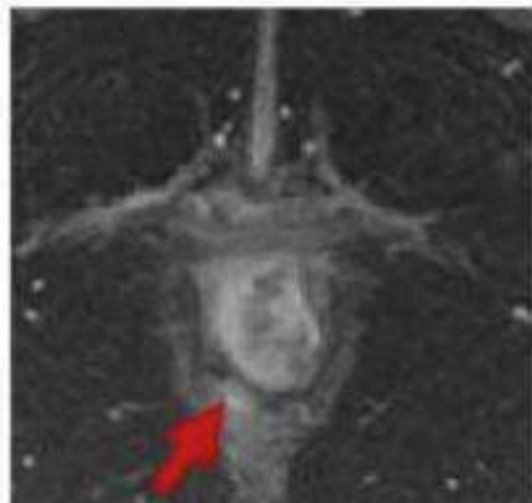
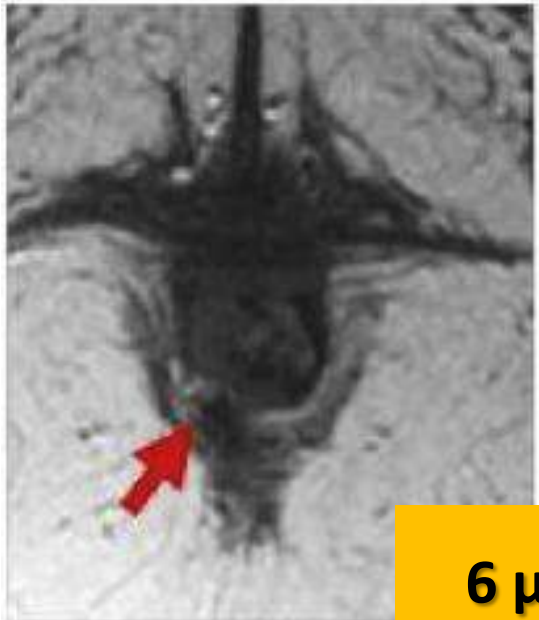
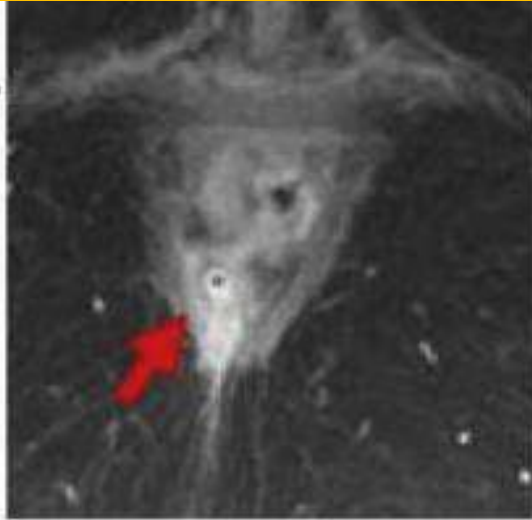


Allan B. Dietz,<sup>1</sup> Eric J. Dozois,<sup>2</sup> Joel G. Fletcher,<sup>3</sup> Greg W. Butler,<sup>1</sup> Darcie Radel,<sup>1</sup> Amy L. Lightner,<sup>2</sup> Maneesh Dave,<sup>4</sup> Jessica Friton,<sup>5</sup> Asha Nair,<sup>6</sup> Emily T. Camilleri,<sup>7</sup> Amel Dudakovic,<sup>7</sup> Andre J. van Wijnen,<sup>7</sup> and William A. Faubion<sup>5</sup>

## ‘Τοπική’ αντιμετώπιση περιπρωκτικής νόσου

- Εφαρμογή αυτόλογων μεσεγχυματικών βλαστοκυττάρων επί βιοαπορροφήσιμου υλικού εντός συριγγίων σε 12 ασθενείς με περιπρωκτική νόσο Crohn
- Μετά από 6 μήνες, 10/12 ασθενείς ανταποκρίθηκαν πλήρως (83%)
- Τα συρίγγια επουλώθηκαν και αυτό επιβεβαιώθηκε και απεικονιστικά
- Δεν αναφέρθηκαν ανεπιθύμητα συμβάντα

Προ θεραπείας



6 μήνες μετά θεραπεία

Νέοι βιολογικοί παράγοντες



# **Efficacy and Safety of MEDI2070, an Antibody Against Interleukin 23, in Patients With Moderate to Severe Crohn's Disease: A Phase 2a Study**

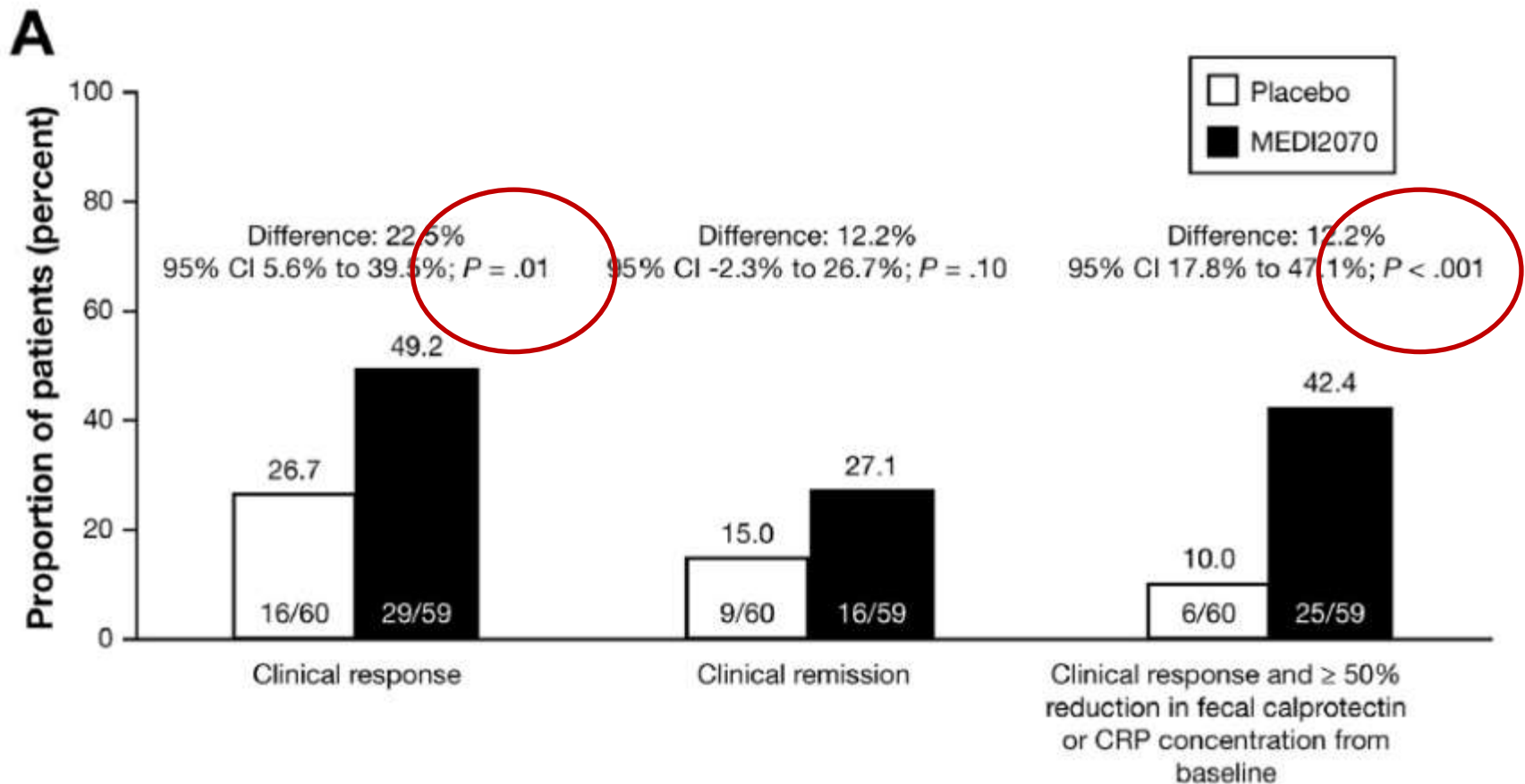


Bruce E. Sands,<sup>1</sup> Jingjing Chen,<sup>2</sup> Brian G. Feagan,<sup>3</sup> Mark Penney,<sup>4</sup> William A. Rees,<sup>2</sup> Silvio Danese,<sup>5</sup> Peter D. R. Higgins,<sup>6</sup> Paul Newbold,<sup>2</sup> Raffaella Faggioni,<sup>7</sup> Kaushik Patra,<sup>2</sup> Jing Li,<sup>7</sup> Paul Klekotka,<sup>8</sup> Chris Morehouse,<sup>2</sup> Erik Pulkstenis,<sup>2</sup> Jörn Drappa,<sup>2</sup> René van der Merwe,<sup>4</sup> and Robert A. Gasser Jr<sup>2</sup>

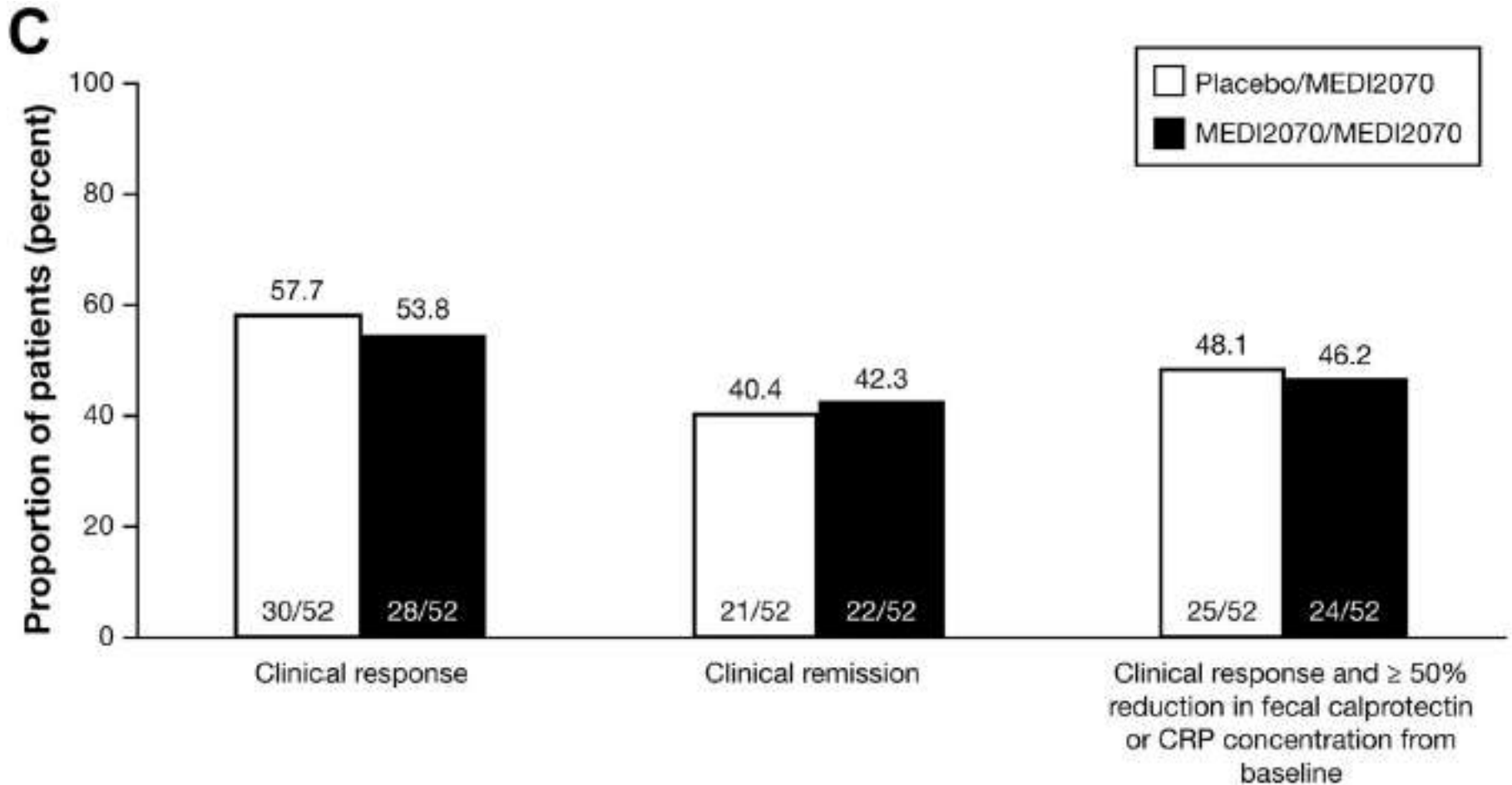
Ο παράγοντας MEDI2070 είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα  
έναντι της ιντερλευκίνης 23

- 119 ασθενείς με νόσο Crohn στους οποίους είχαν αποτύχει οι αντί-TNF παράγοντες
- **Ενδοφλέβια** 700 mg τις εβδομάδες 0 και 4 και εν συνεχεία – υπό ‘ανοιχτή’ διάθεση- **υποδορίως** 210 mg του φαρμάκου κάθε 4 εβδομάδες {εβδ 12 μέχρι 112}
- Οι συνηθέστερες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν κεφαλαλγία και φαρυγγίτιδα

Κλινική ανταπόκριση την εβδομάδα 8 (μείωση του CDAI κατά 100 μονάδες ή CDAI <150) επιτεύχθηκε σε 49 vs. 26.7% των ασθενών που έλαβαν τον παράγοντα vs. εικονικό φάρμακο



Την εβδομάδα 24 τα ποσοστά ανταπόκρισης ήταν 53.8 και 57.7% για τους ασθενείς που συνέχισαν το φάρμακο και για όσους ενώ έλαβαν εικονικό στην πρώτη φάση εν συνεχεία πήραν τον παράγοντα (open label)



# Προοπτική-προβλήματα

- Κόστος
- Προτίμηση ασθενών
- Ανεπιθύμητες ενέργειες (JAK)
- Δεν υπάρχουν head to head μελέτες
- *Κύκλοι θεραπείας;*
- *Συνδυασμοί φαρμάκων;*