

Η αναστολή της IL-17A στις Σπονδυλαρθρίτιδες

Κυριακή Μποκή

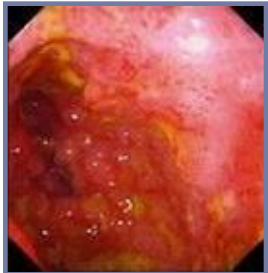
Πορταριά 14-10-2017

Το φάσμα των Σπονδυλαρθρίτιδων ΣΠΑ



Σπονδυλαρθρίτιδες

Κοινά κλινικά χαρακτηριστικά



Σπονδυλαρθρίτιδες: Δύο διαφορετικοί τρόποι προσέγγισης

Υπο-ομάδες

Αγκυλοποιητική σπονδυλίτις

Ψωριασική αρθρίτις

Αντιδραστική αρθρίτις

Αρθρίτις Φλεγμ.Νόσοι Εντέρου

Αδιαφοροποίητη ΣπΑ

Κλινικές εκδηλώσεις

Αξονικός σκελετός

Περιφερικές αρθρώσεις

Ενθεσοπάθεια

Εξω-αρθρικές εκδηλώσεις

Table 3. Clinical Features of Various Forms of Spondyloarthritis.*

Feature	Psoriatic Arthritis	Ankylosing Spondylitis	Reactive Arthritis	IBD-Associated Arthritis
Age at onset (yr)	36	20	30	30
Male:female ratio	1:1	3:1	3:1	2:1
Peripheral joints affected (% of cases)	96	30	90	30
Axial joints affected (% of cases)	50	100	100	30
Dactylitis	Common	Absent	Uncommon	Absent
Enthesitis	Common	Common	Uncommon	Uncommon
Psoriasis (% of cases)	100	10	10	10
Nail lesions	87% of cases	Uncommon	Uncommon	Uncommon
HLA-B*27 (% of cases)	40–50	90	70	30

Συννοσηρότητες

Ψωριασική Αρθρίτιδα

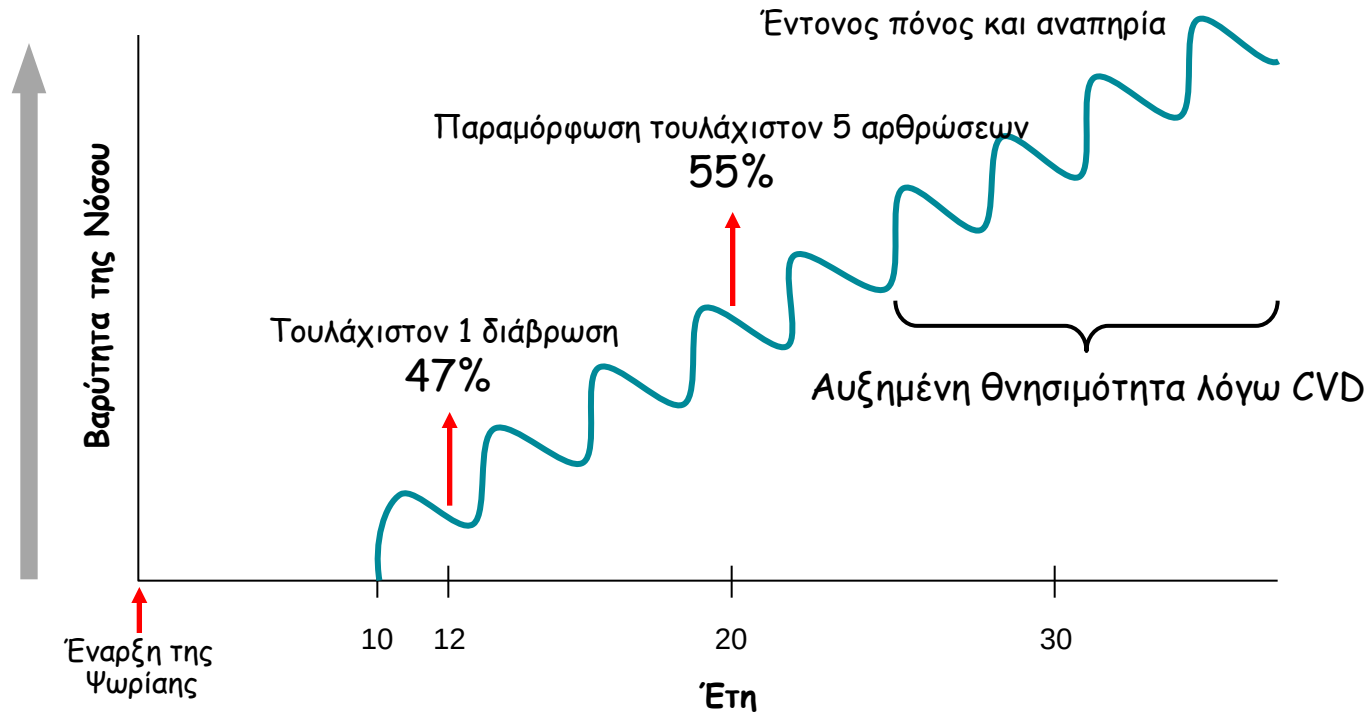
Συννοσηρότητες	%
Παχυσαρκία	32-60
Υπέρταση	19-45
Λοιμώξεις	34
Κατάθλιψη-Άγχος	14-27
Υπερλιπιδαιμία	8-62
Σακχ Διαβήτη	12-18
Κακοήθεια	7-9
Καρδιαγγειακή νόσος	3-43
Ηπατική νόσος	2

➤ 50% των ασθενών με
ΨΑ έχει > 1 συννοσηρότητα

Αγκυλοποιητική σπονδυλαρθρίτιδα

Συννοσηρότητες	%
Καρδιαγγειακή νόσος	34.4
Υπέρταση	12.4
Ισχαιμική καρδιοπάθεια	6.5
Καρδιακή ανεπάρκεια	2.7
Σακχ Διαβήτη	4.9
Λοιμώξεις	32.9
Κακοήθειες	5

Χρονία εξελικτική πορεία νόσου



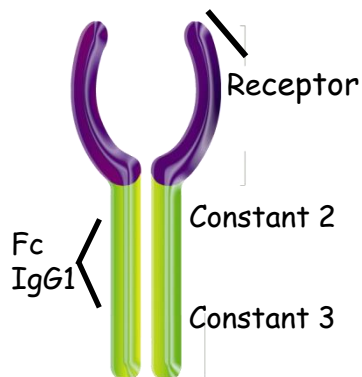
Διάγνωση-Θεραπεία
Μη αναστρέψιμες βλάβες

CVD, καρδιαγγειακή νόσος

Lloyd P et al. Arthritis. 2012
Gladman D et al. Ann Rheum Dis. 2005
Landells I et al. Skin Ther Lett. 2008

Βιολογικοί παράγοντες

Human recombinant
receptor/Fc fusion
protein



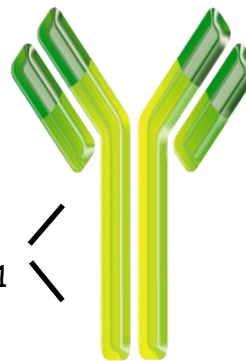
Etanercept

Chimeric
monoclonal
antibody



Infliximab

Human
monoclonal
antibody



Adalimumab
Golimumab

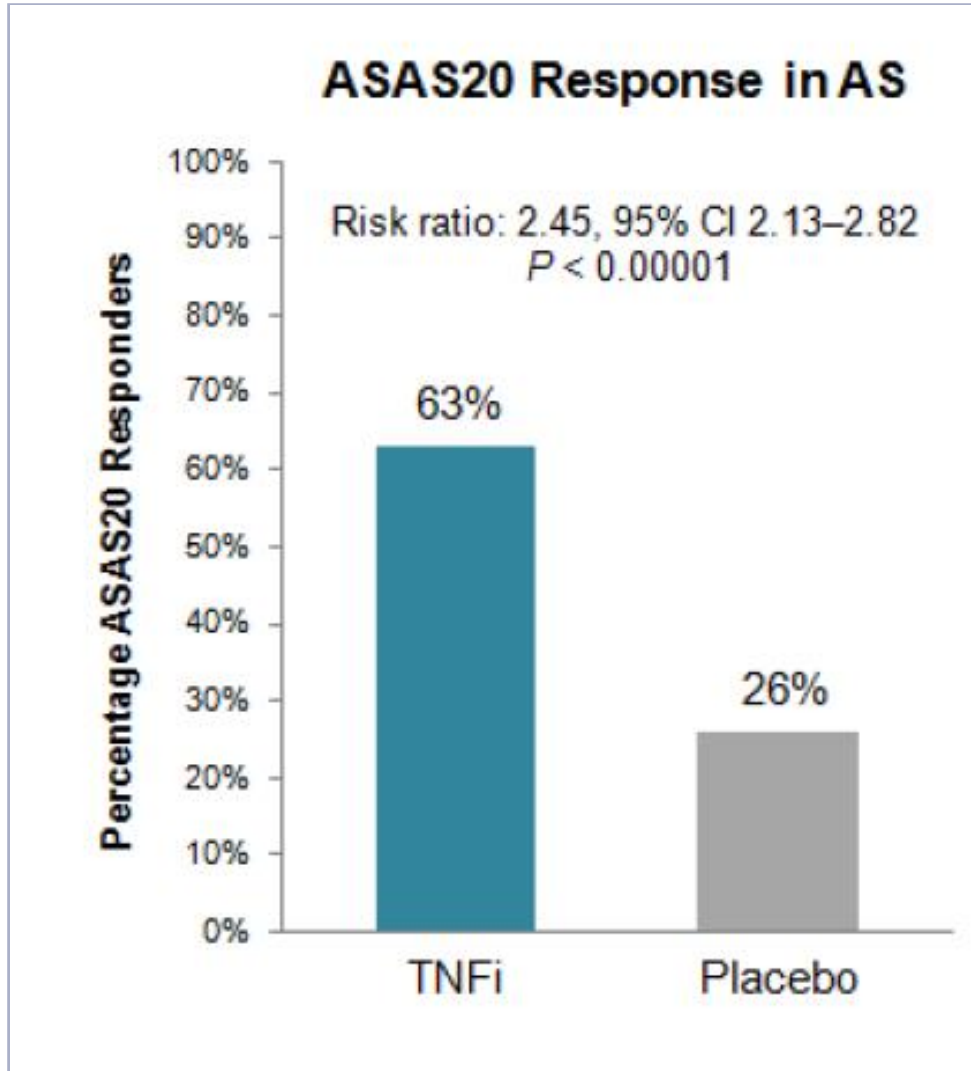
■ Murine components
■ Human components

Humanized
Fab' fragment



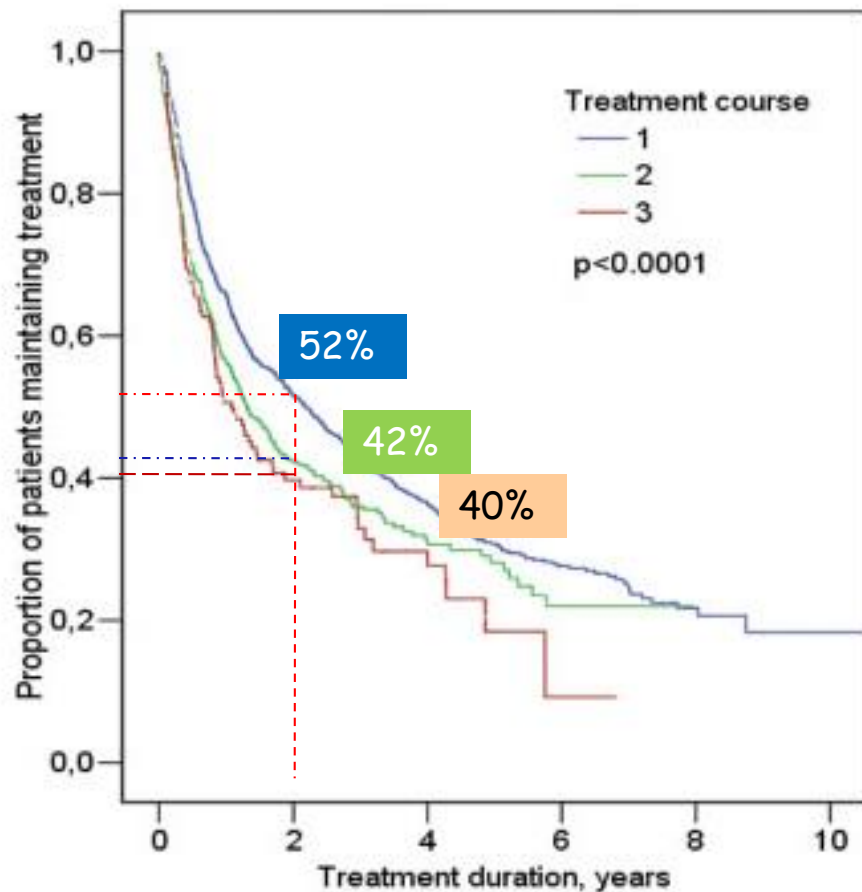
Certolizumab
pegol

Ανταπόκριση ASAS20 στην ΑΣ



Το 1/3 των ασθενών που έλαβαν
αντι-TNFα θεραπεία
δεν πέτυχαν ανταπόκριση ASAS20

Παραμονή στη θεραπεία



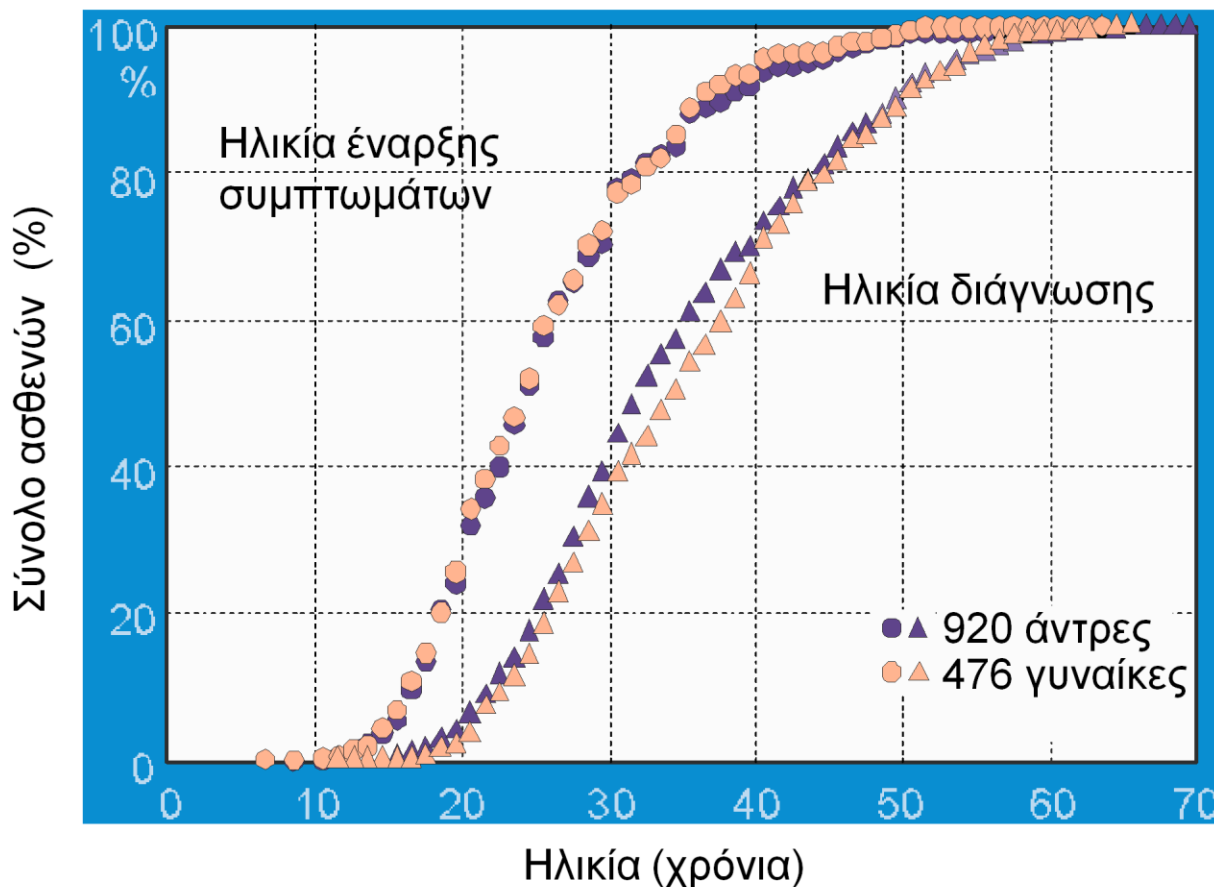
SWITCHING OF TNFi IN PSORIATIC ARTHRITIS

39% switched
Drug survival decreased after switching

DANBIO

Μέση επιβίωση φαρμάκου (έτη)	
1 ^{ος} anti-TNF	2,2
2 ^{ος} anti-TNF	1,3
3 ^{ος} anti-TNF	1,1

Ηλικία έναρξης συμπτωμάτων και διάγνωσης σε ασθενείς με αγκυλοποιητική σπονδυλαρθρίτιδα

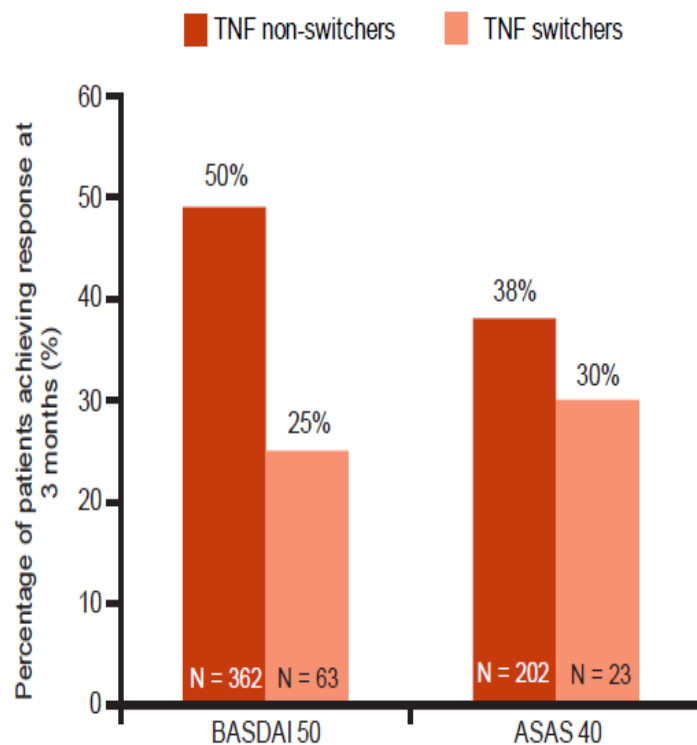


Μέσος όρος καθυστέρησης της διάγνωσης: 9 χρόνια

Η αλλαγή Θεραπείας οδηγεί σε μειωμένα ποσοστά ανταπόκρισης

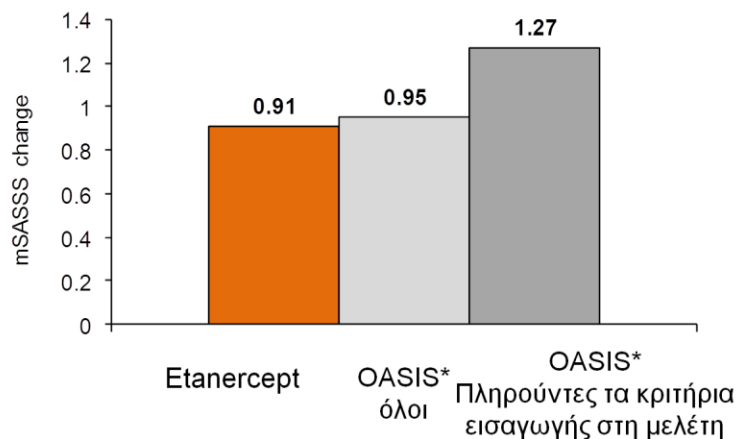
Results from the NOR-DMARD Register¹

NOR-DMARD

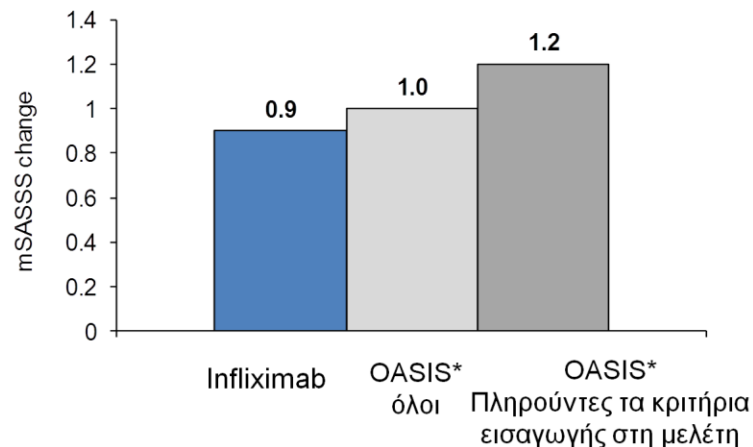


Η θεραπεία με αντι-TNF α δε σταματά την ακτινολογική επιδείνωση μετά από 2 χρόνια στην ΑΣ

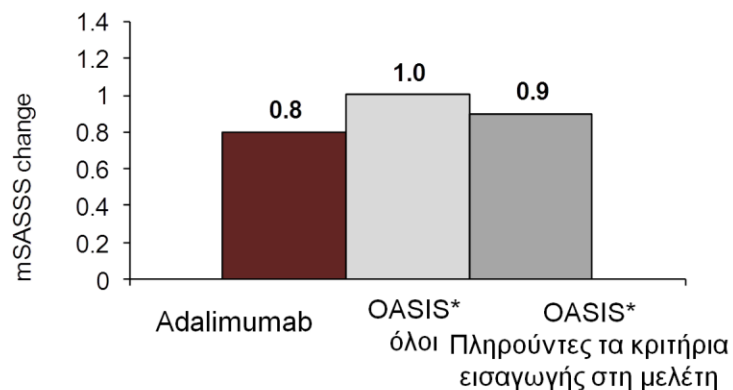
Etanercept¹



Infliximab²



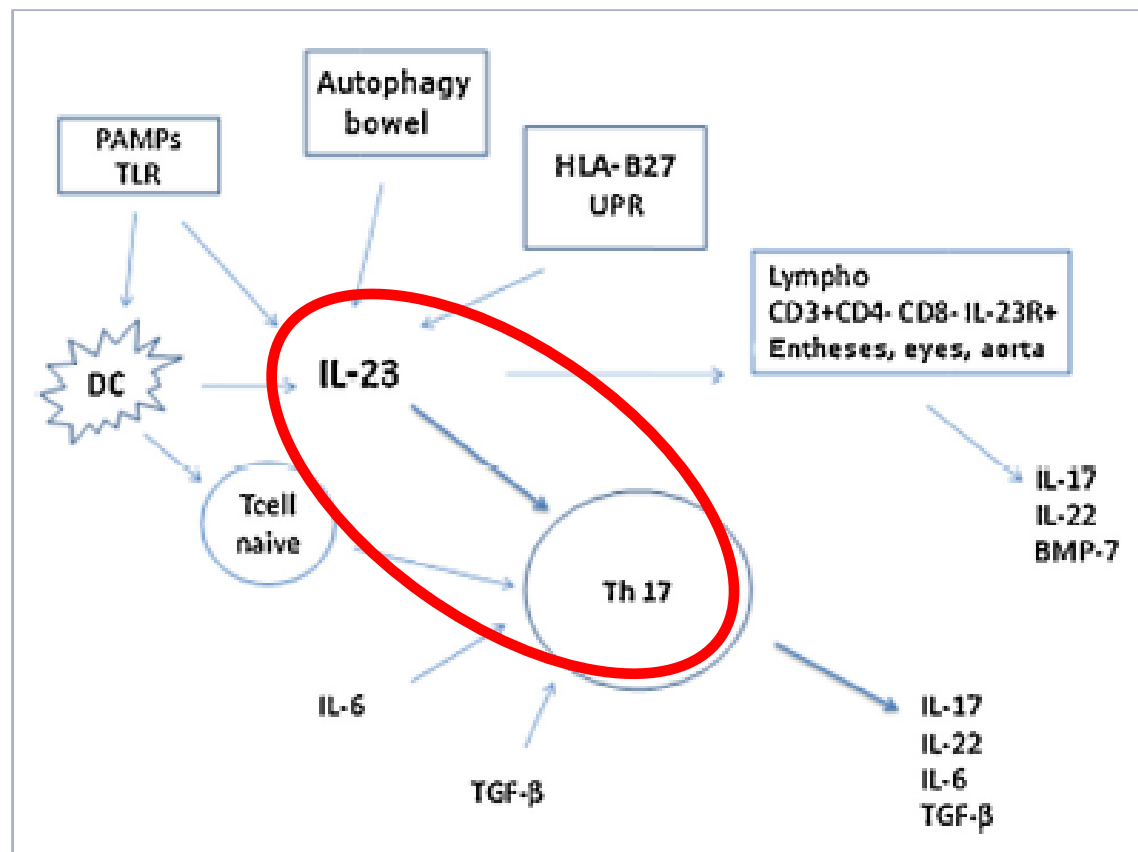
Adalimumab³



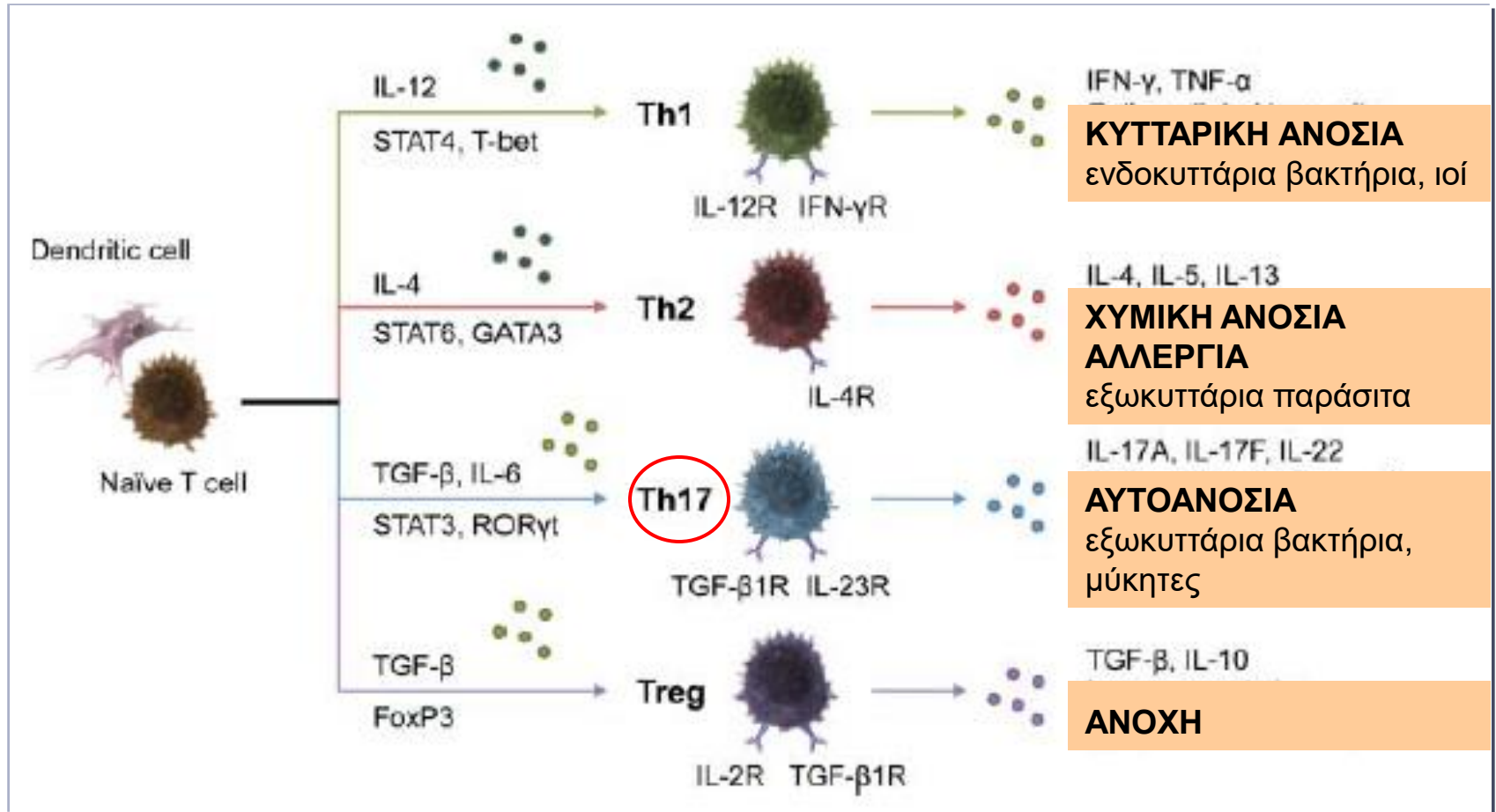
*OASIS=ιστορική ομάδα μαρτύρων με ΑΣ χωρίς θεραπεία με αντι-TNF για 2 χρόνια
Τιμή p για όλες τις συγκρίσεις στατιστικά μη σημαντική.

1. van der Heijde D et al. Arthritis Rheum 2008;58:1324-31
2. van der Heijde D et al. Arthritis Rheum 2008;58:3063-70
3. van der Heijde D et al. Arthritis Res Ther 2009;11:R127

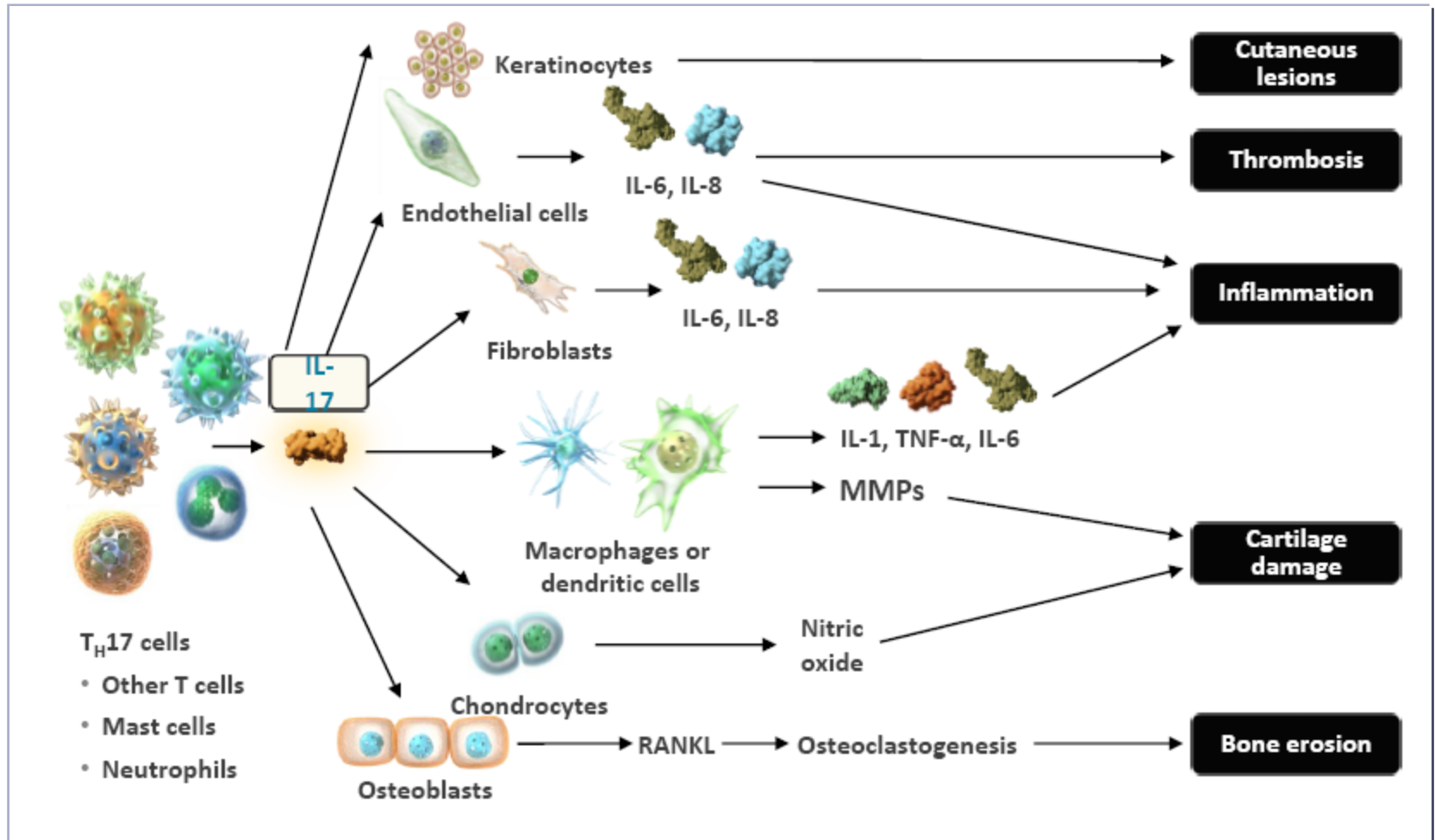
The IL-23/Th 17 pathway in spondyloarthritis: The Royal Road?



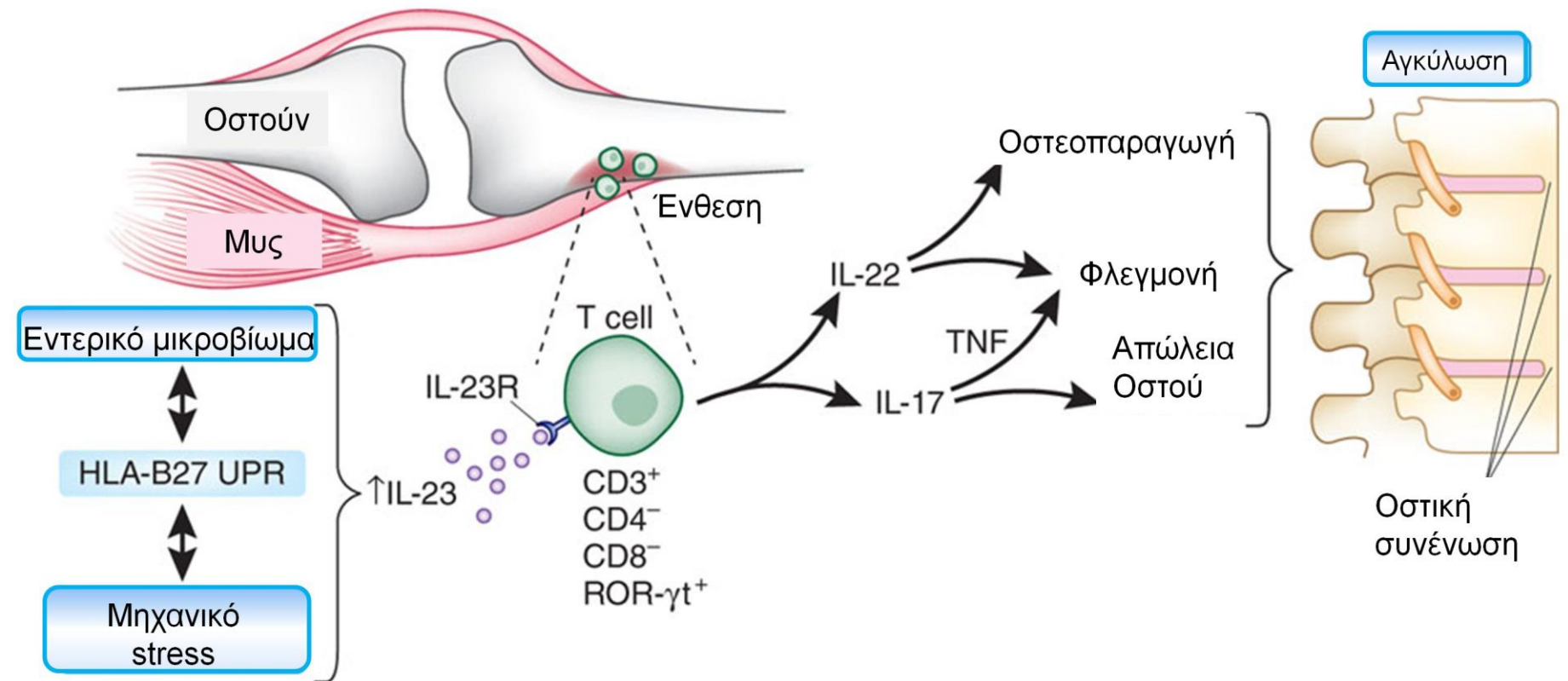
Ενεργοποίηση και διαφοροποίηση των T-κυττάρων



Η IL17 παίζει σημαντικό ρόλο στη χρόνια φλεγμονή των ΣΠΑ

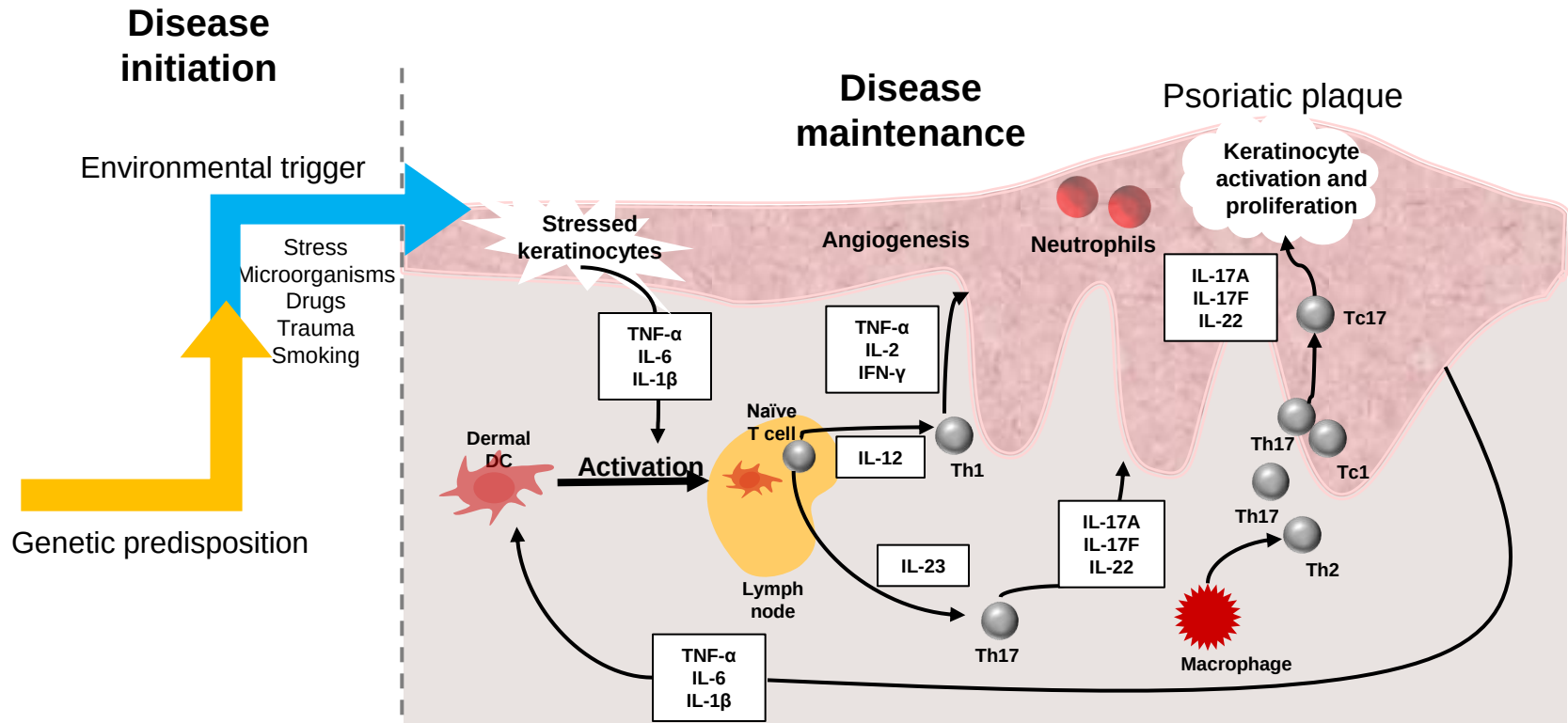


IL-23 και T κύτταρα των ενθέσεων προάγουν ενθεσίτιδα και οστεοπαραγωγή στη σπονδυλαρθρίτιδα

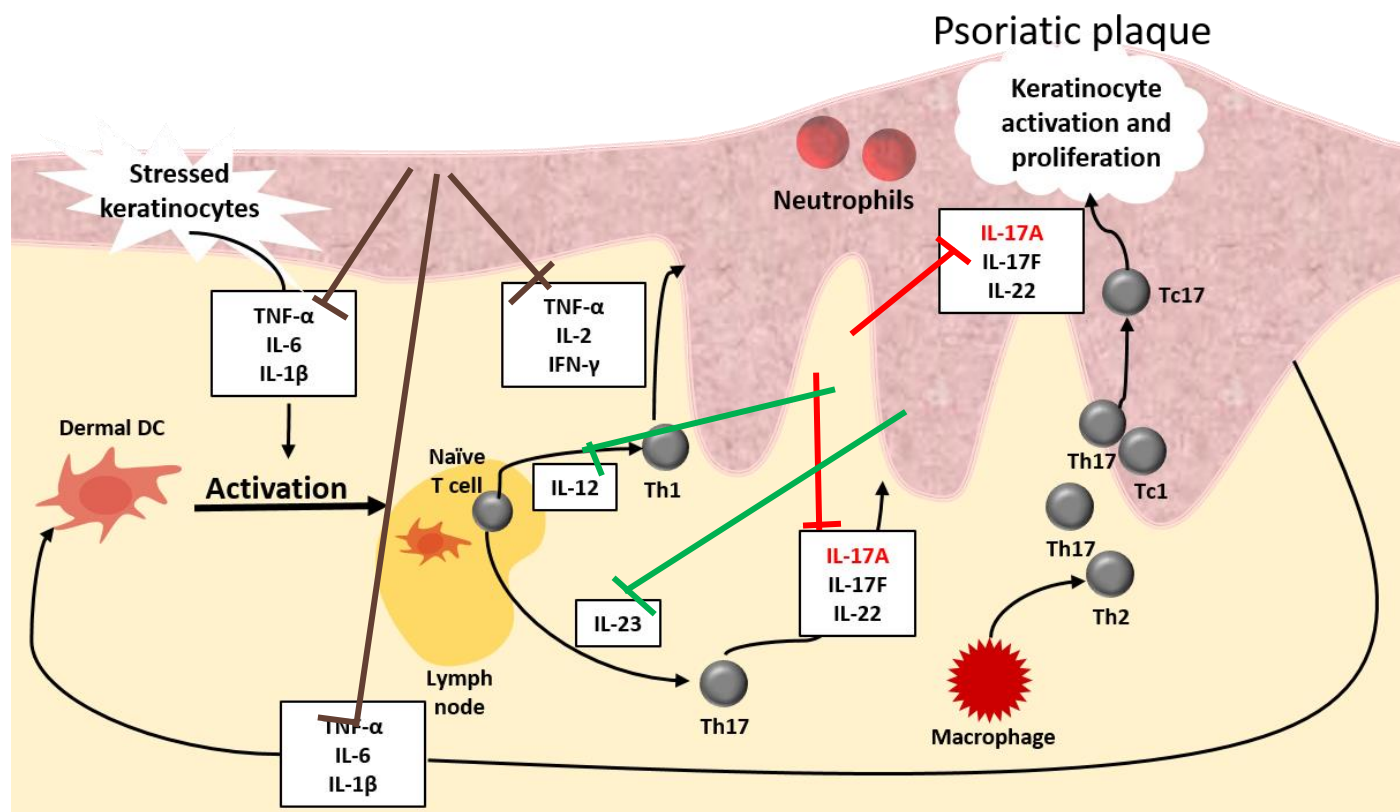


↑ IL-23 έκφραση, ενεργοποιεί τοπικά T κύτταρα ενθέσεων ⇒ φλεγμονή (ενθεσίτιδα) & παραγωγή νέου οστού (μέσω IL-17, IL-22 ...)

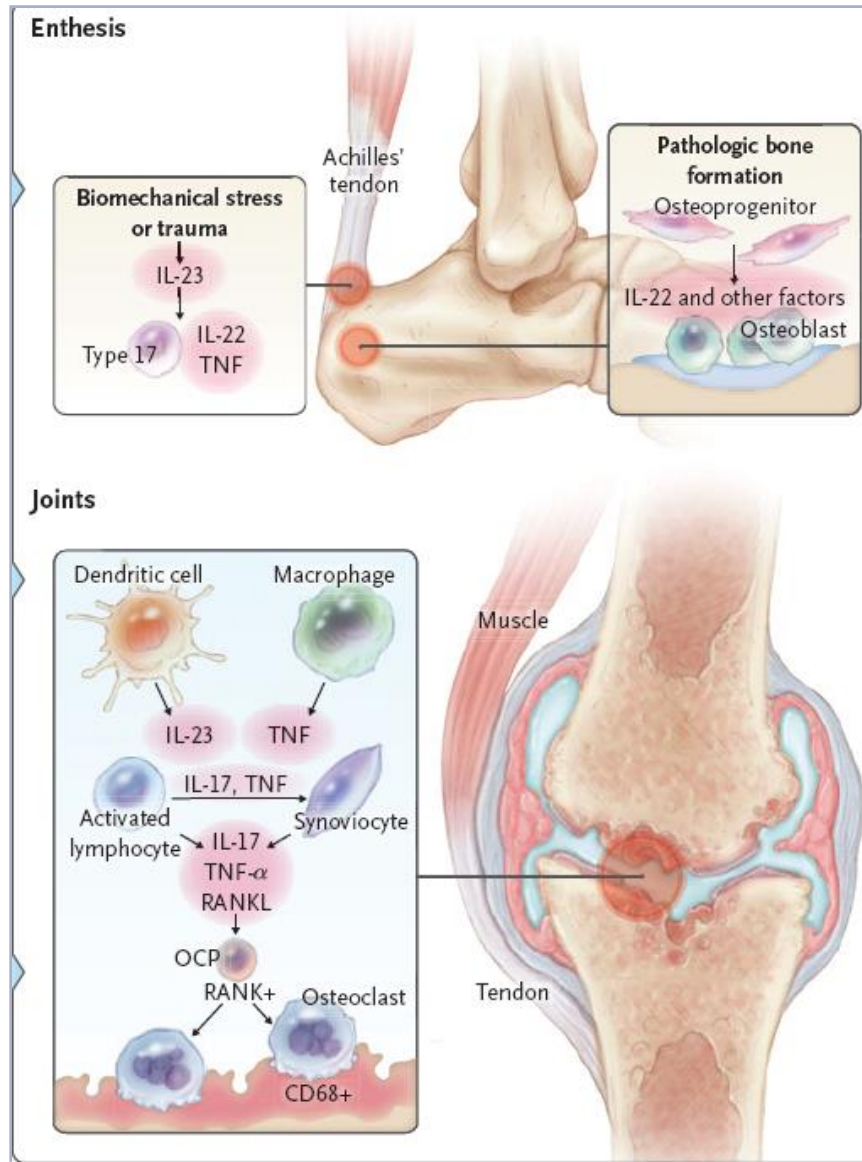
Ανοσοπαθγένεια της Ψωρίασης



Θεραπευτικοί στόχοι

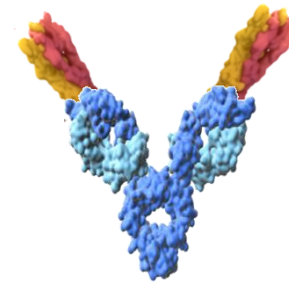


Το μονοπάτι IL-23/IL-17 διαδραματίζει κεντρικό ρόλο στη φλεγμονή



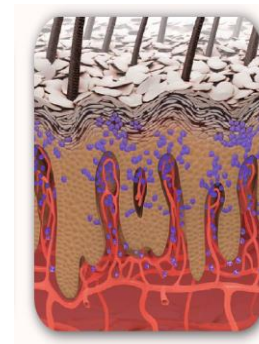
Secukinumab: ένα πλήρως ανθρώπινο, εκλεκτικό μονοκλωνικό IgG1 αντίσωμα έναντι της IL-17A

- Το μονοπάτι της IL-23/ IL-17 διαδραματίζει κεντρικό ρόλο
- Μακρά ημιζωή πλάσματος: 3-4 εβδομάδες
- Δεσμεύει εκλεκτικά και εξουδετερώνει τη δράση της IL-17A
- Δεσμεύοντας την IL-17A το secukinumab δρα εμποδίζοντας τη δράση φλεγμονογόνων παραγόντων
- Ο πρώτος αναστολέας της IL-17A που έχει λάβει έγκριση για ενήλικες ασθενείς με ψωρίαση, Ψωριασική Αρθρίτιδα & Αγκυλοποιητική Σπονδυλαρθρίτιδα

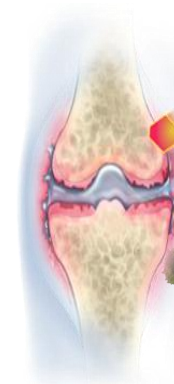


Secukinumab

Δεσμεύει την IL-17A
στους ιστούς αναστέλλοντας
την ιστική βλάβη



ψωρίαση
(δέρμα)



αρθρίτιδες
(αρθρώσεις)