

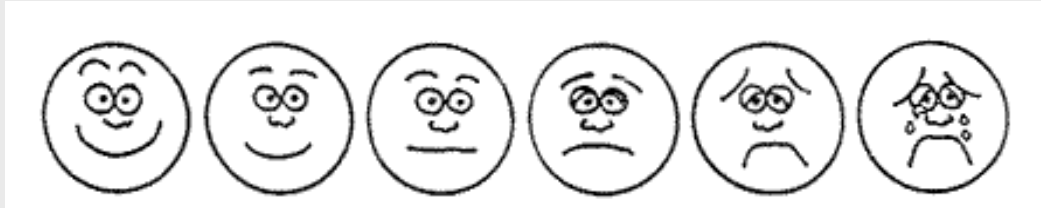
*« Η Φαρμακοκινητική Διαφοροποίηση
των Βιολογικών Παραγόντων έχει
κλινική σημασία ; »*

*Ελένη Κομνηνού
Ειδική Ρευματολόγος
Επιστημονική Υπεύθυνη
Ρευματολογικού τμήματος/Ιατρείου
Οστεοπόρωσης
ΙΑΣΩ GENERAL*



ΕΓΚΡΙΣΗ :

24 / 4 / 2009 (US Food and Drug Administration)



Γιατί ένας ακόμα αντι-TNF



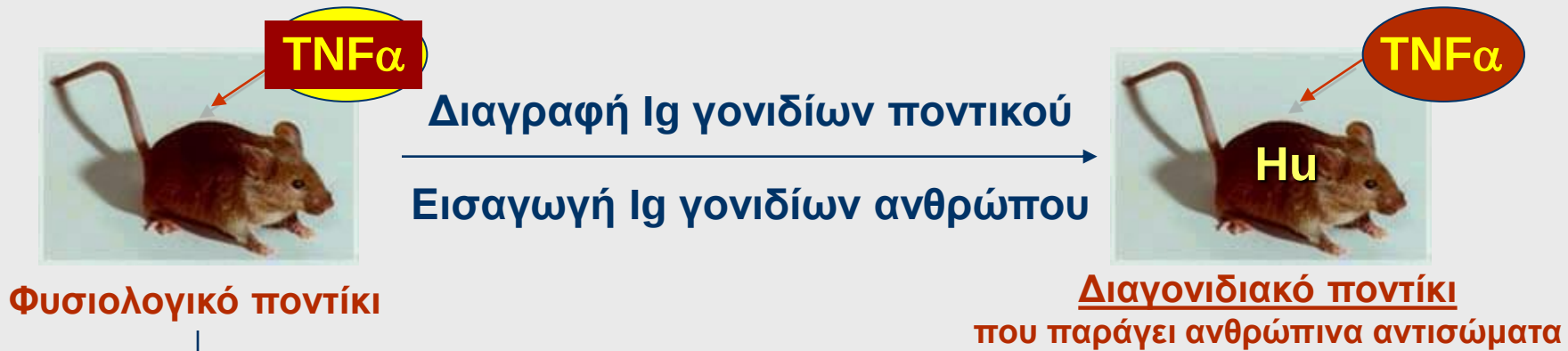
Golimumab (Simponi)



αντι-TNF

ΦΑΡΜΑΚΟΔΥΝΑΜΙΚΗ
ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΗ

Ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα νέας τεχνολογίας

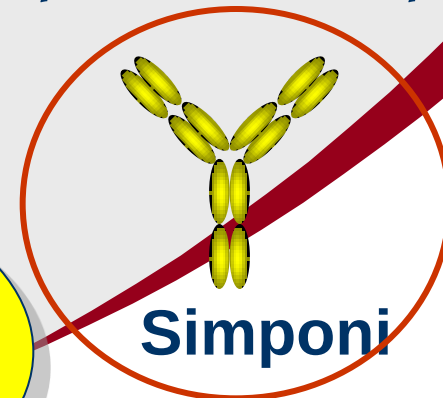


- ✓ Υψηλή συγγένεια με τον ανθρώπινο TNF α
- ✓ Υψηλή σταθερά εξουδετέρωσης του TNF α *in vitro*
- ✓ Χαρακτηριστικά:

- Δέσμευσης
- Διαλυτότητας
- Σταθερότητας

Απαιτείται 50% λιγότερο προϊόν
για την εξουδετέρωση της
ίδιας ποσότητας TNF
σε σχέση με το ?

Ανθρώπινο αντίσωμα



Κλινικές μελέτες φάσης III: ~ 2500 ασθενείς

Ρευματοειδής
αρθρίτιδα

GO-FORWARD - Ασθενείς ανθεκτικοί στην MTX n=444

GO-BEFORE - Πρωτοθεραπευόμενοι ασθενείς n=637

GO-AFTER - Ασθενείς που έχουν λάβει αντί-TNF n=461

Ψωριασική
αρθρίτιδα

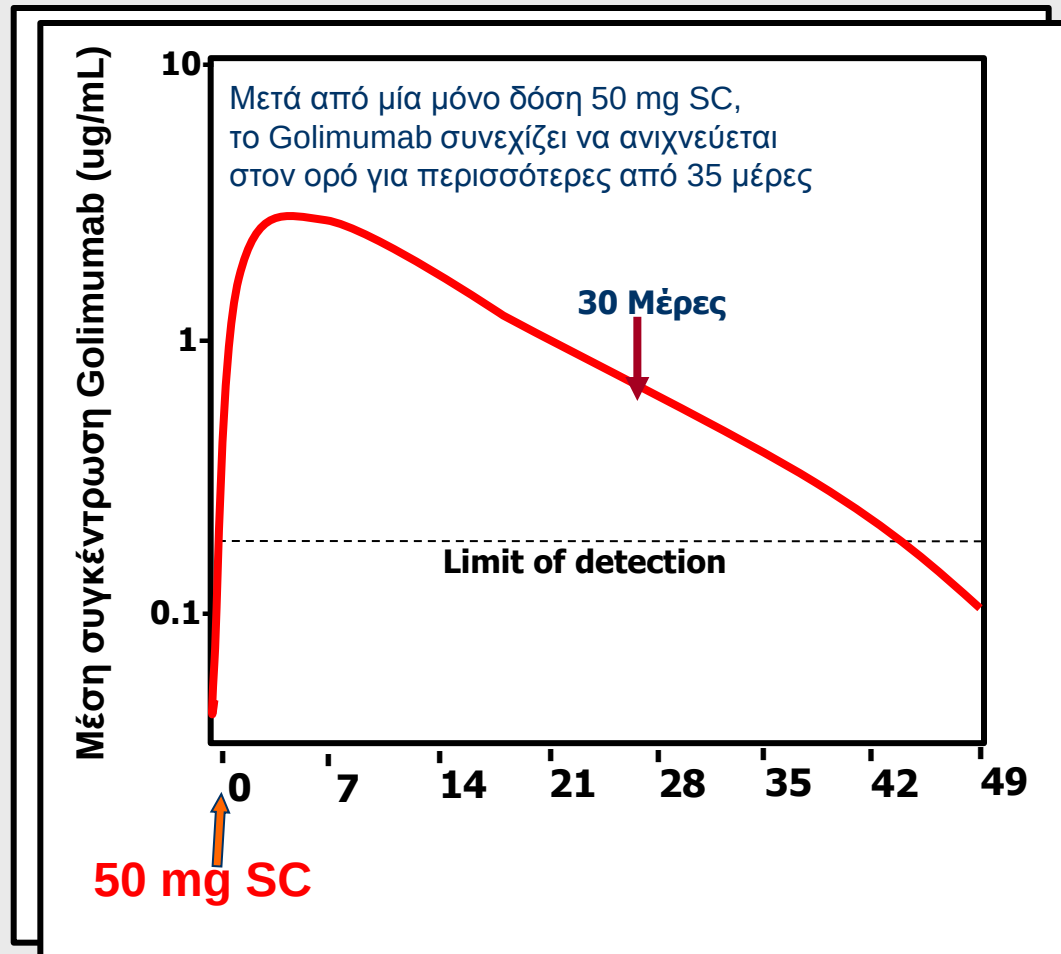
GO-REVEAL - Ενεργός ψωριασική αρθρίτιδα n=405

Αγκυλοποιητική
σπονδυλίτιδα

GO-RAISE - Ενεργός αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα n=356

... η μακρά παραμονή του στον ορό...

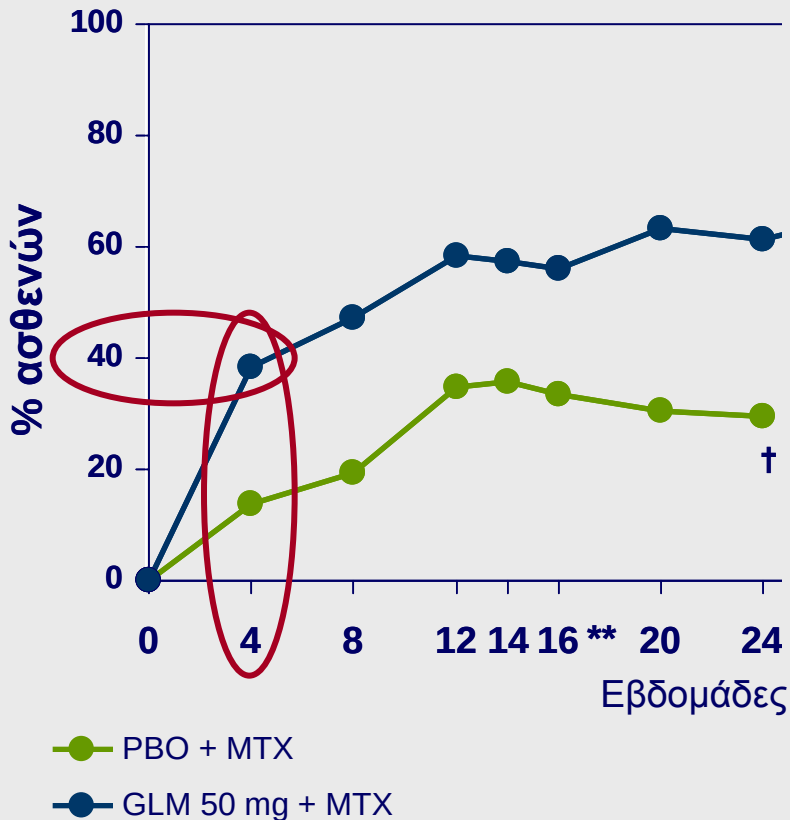
T_{max} του Golimumab σε 2-6 ημέρες



Γρήγορη
ανταπόκριση

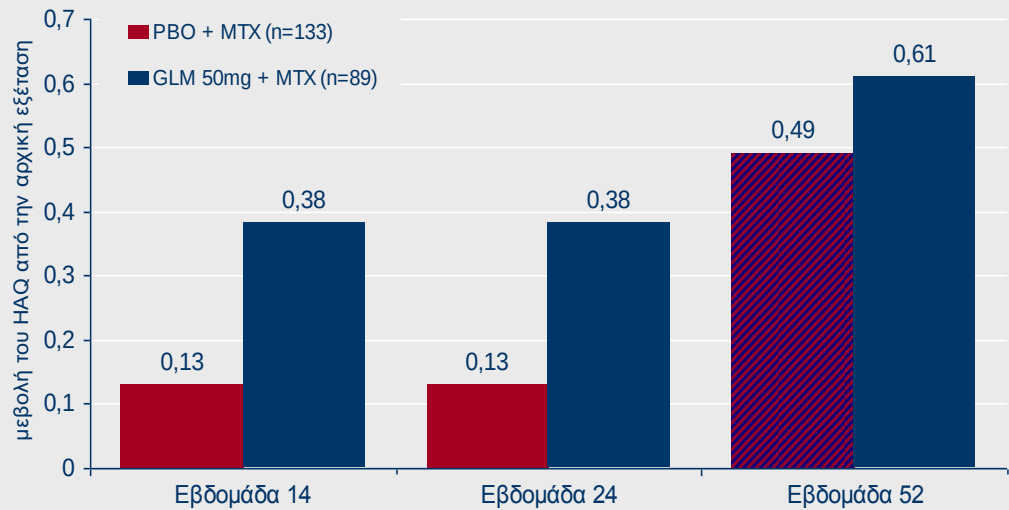
4 στους 10 ασθενείς ανταποκρίνονται από την πρώτη ένεση

Ανταπόκριση ACR20 ασθενών με ενεργό ΡΑ, μη ανταποκρινόμενη στην MTX



Ανάλυση ITT, $p < 0.001$

Βελτίωση της λειτουργικότητας



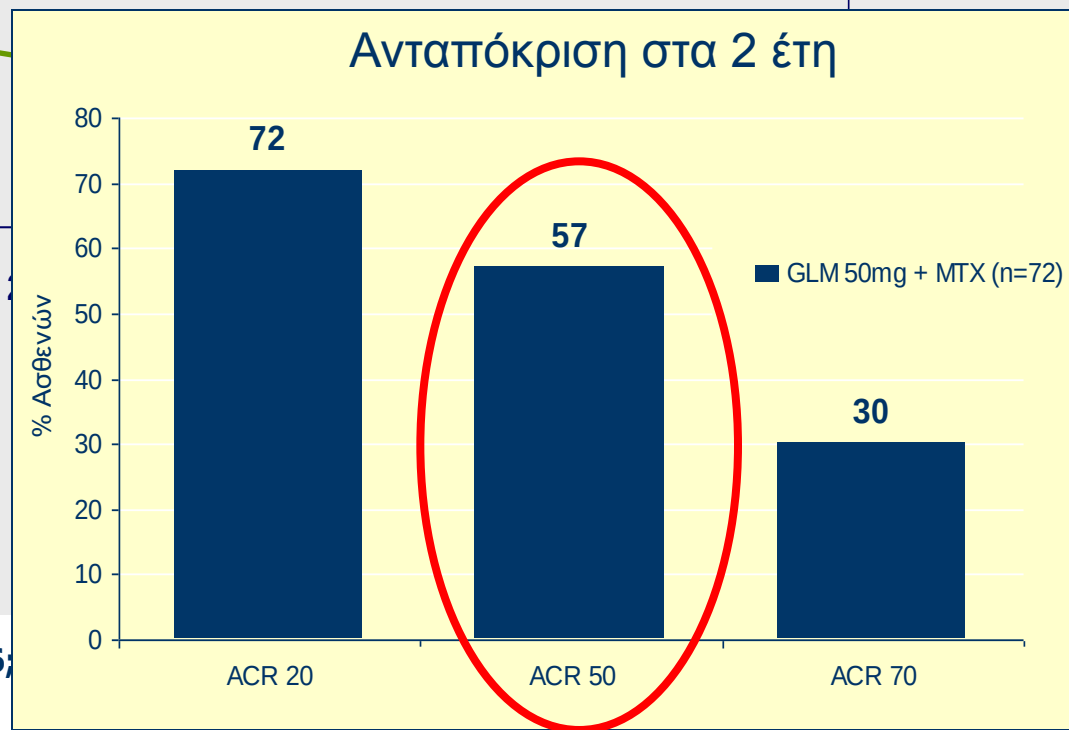
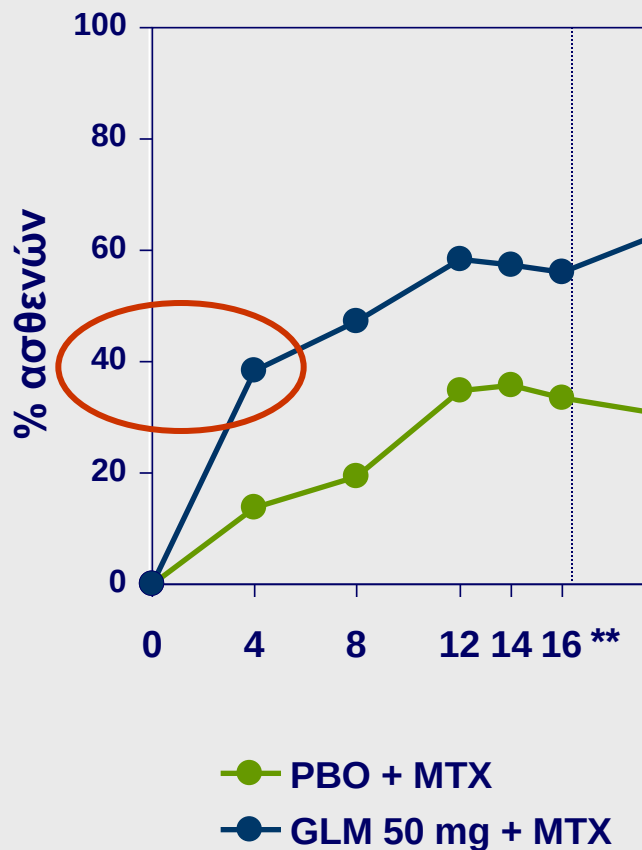
Βελτίωση του δείκτη HAQ τις εβδομάδες 14, 24 και 52
Κλινικά σημαντική βελτίωση: $\Delta\text{HAQ} > 0.22$

Keystone E *et al.*, 2009 Ann Rheum Dis 68:789-796;
Genovese MC *et al.*, ACR2009:ABST no 1670

Γρήγορος και Σταθερός Έλεγχος της νόσου

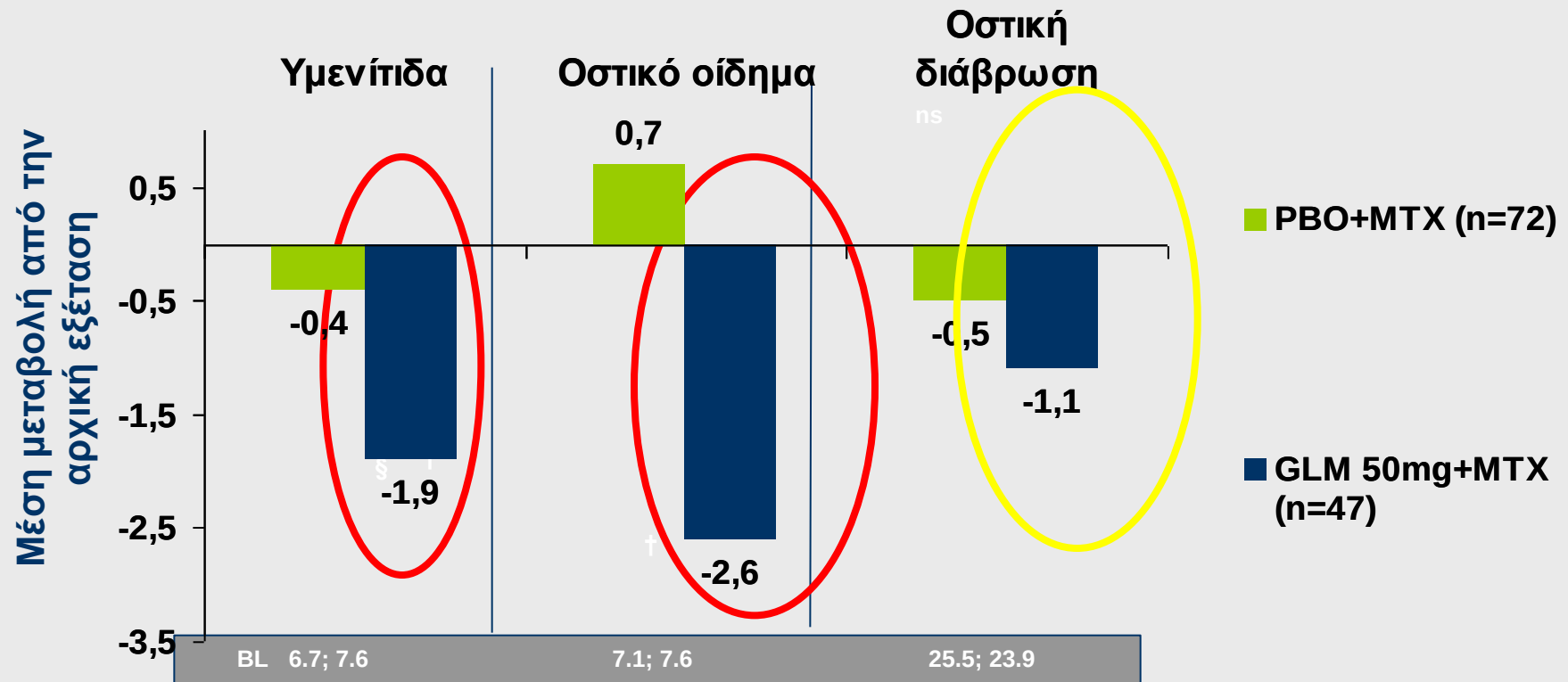
Διατήρηση της ανταπόκρισης ACR20 στο ένα έτος

Μελέτη Go-Forward σε 444 ασθενείς με ενεργό ΡΑ μη ανταποκρινόμενη στην MTX



Το Simponi μειώνει σημαντικά τη φλεγμονή στις 24 εβδομάδες θεραπείας

Μέθοδος **RAMRIS** χρησιμοποιήθηκε για την αξιολόγηση **MRI** αρθρώσεων του καρπού και ΜΚΦ



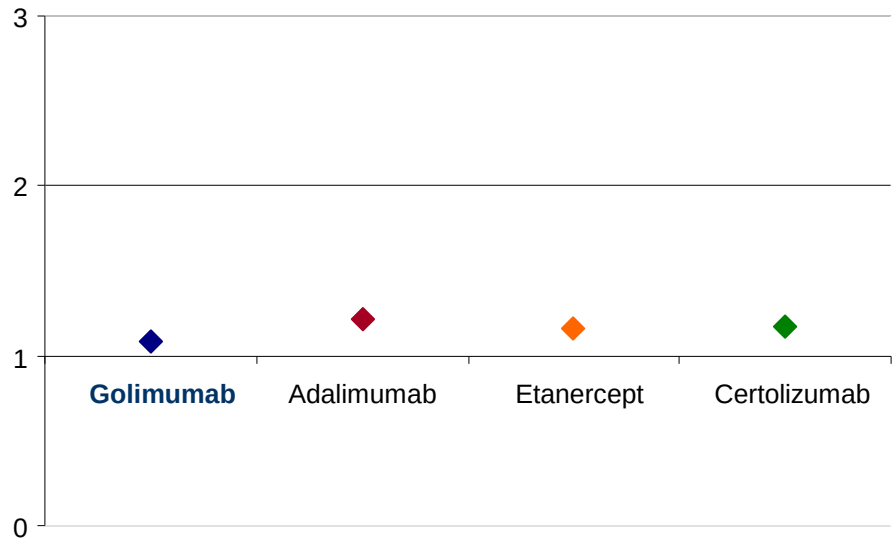
Adapted from Conaghan et al. ACR 2010; 1097

RAMRIS = RA MRI Scoring
LOCF at Wk24 if pts entered early escape at Wk16

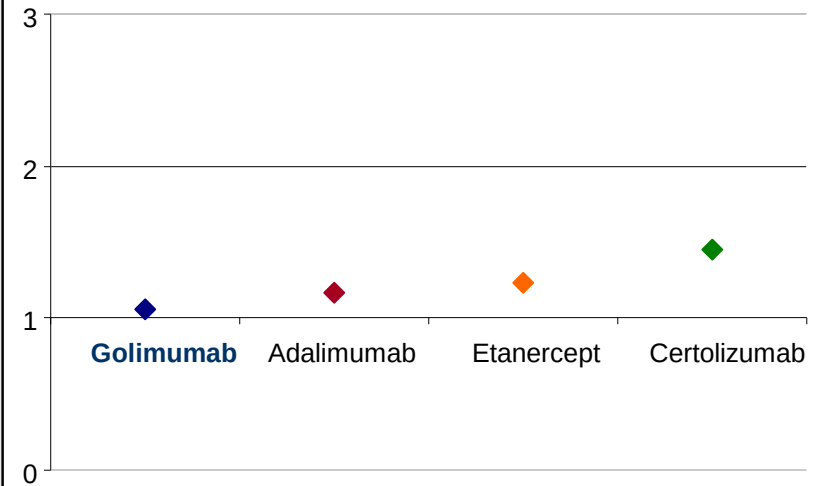
M. Østergaard et al, EULAR 2011; THU0250

Με ένα ευνοϊκό προφίλ ασφάλειας και ανοχής

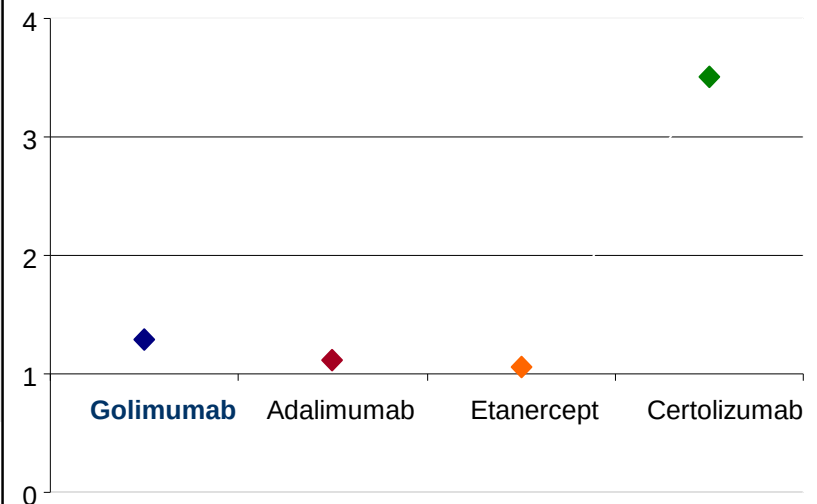
Ανεπιθύμητες ενέργειες



Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες



Σοβαρές λοιμώξεις



Cochrane review, prepared and maintained by The Cochrane Collaboration and published in The Cochrane Library 2011, Issue 2, <http://www.thecochranelibrary.com>

Συμπεράσματα



Το Simponi χορηγείται στη δόση των 50 mg, την ίδια μέρα κάθε μήνα

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΑΣ!

Για την υπομονή
και την προσοχή
ΣΑΣ



Συζήτηση



Ελένη Κομνηνού



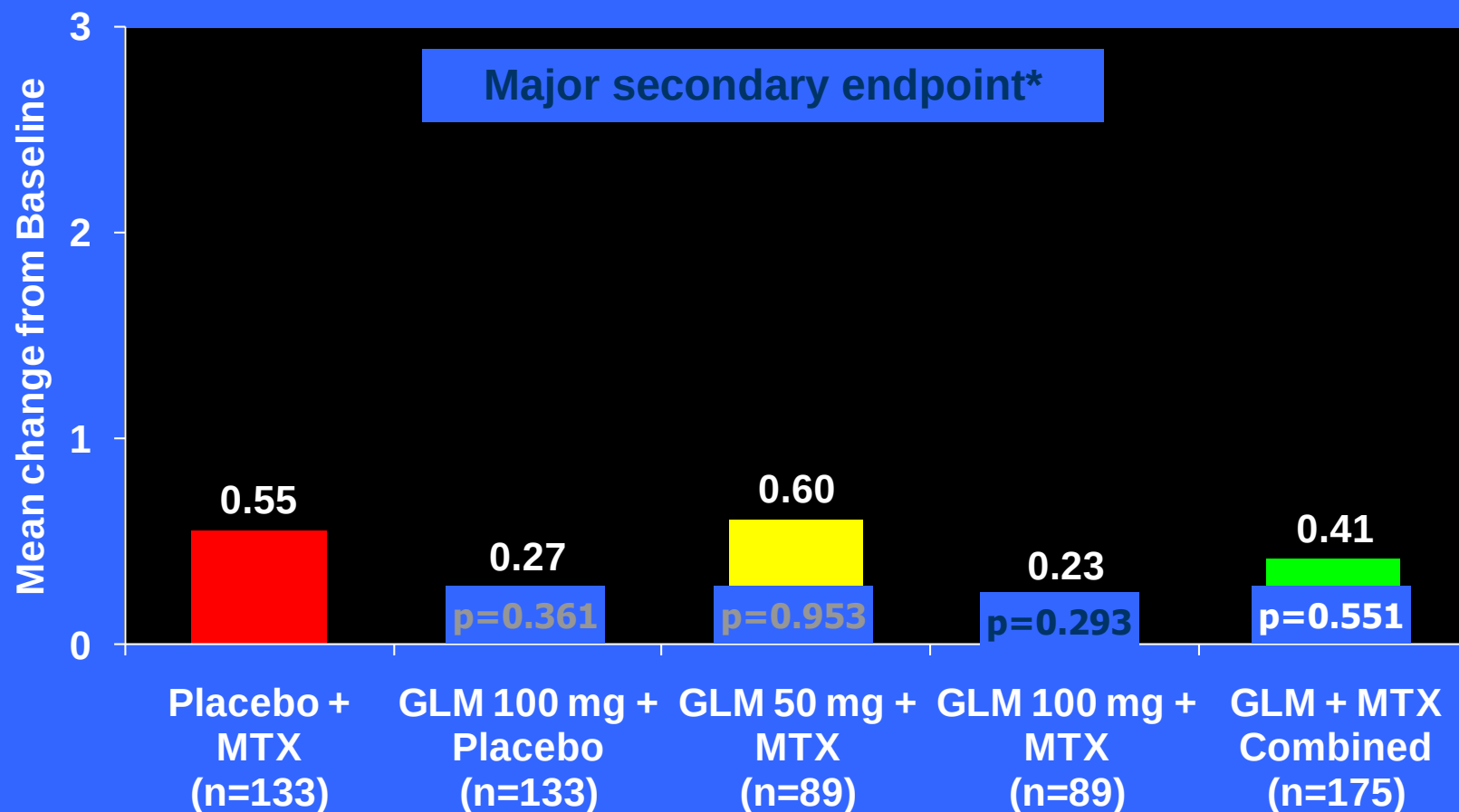
ΤΕΛΟΣ

Τι διαφορετικό προσφέρει το Simponi στη ΡΑ;

- ▶ Ο μοναδικός αντι-TNF παράγοντας με διπλή-τυφλή μελέτη σε ασθενείς που είχαν λάβει προηγουμένως άλλον αντι-TNF και δεν είχαν απαραίτητα αποτύχει σε αυτόν.

Go After

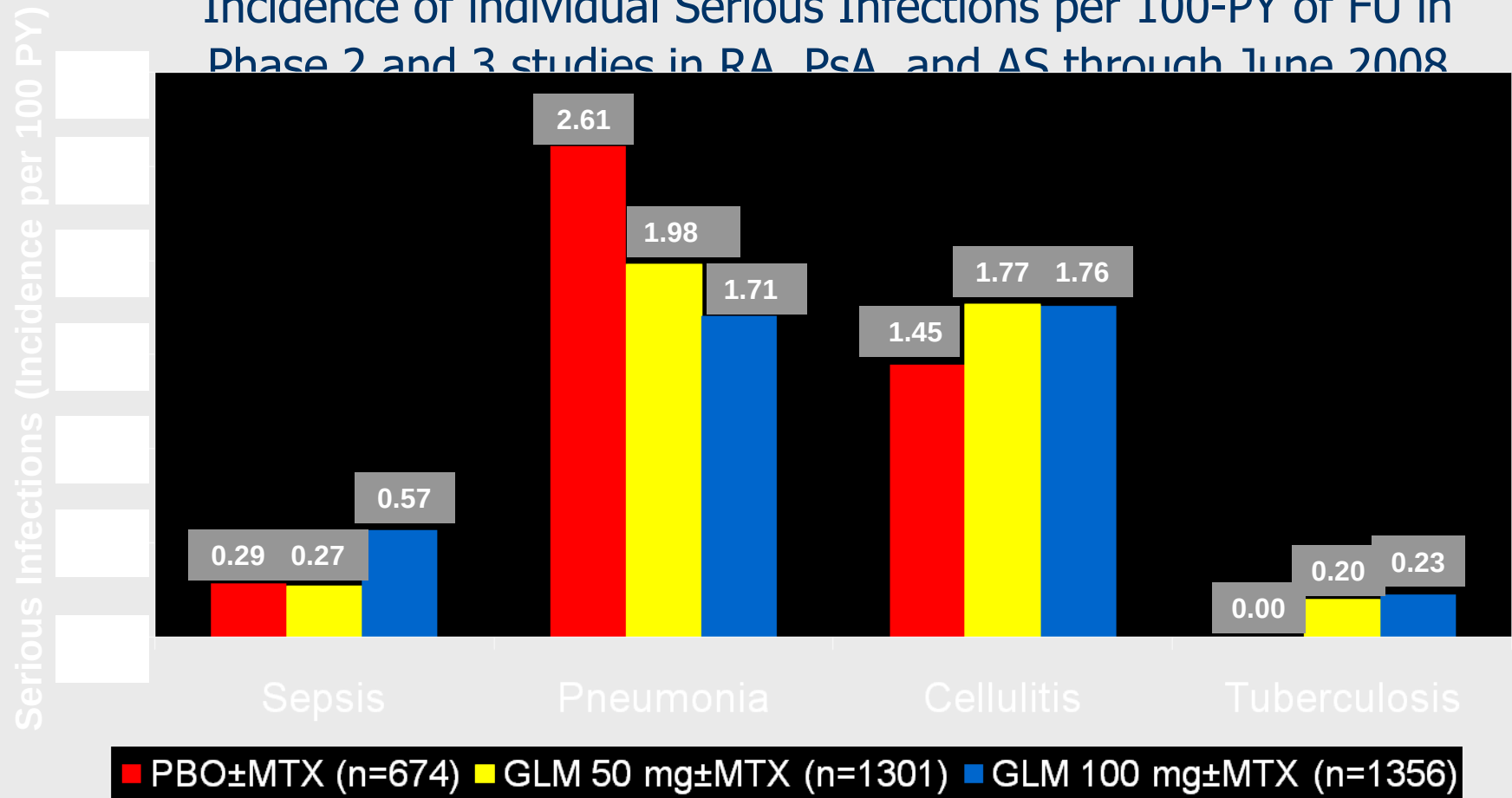
Μέση αλλαγή στο vdH Modified Sharp Score την εβδομάδα 24



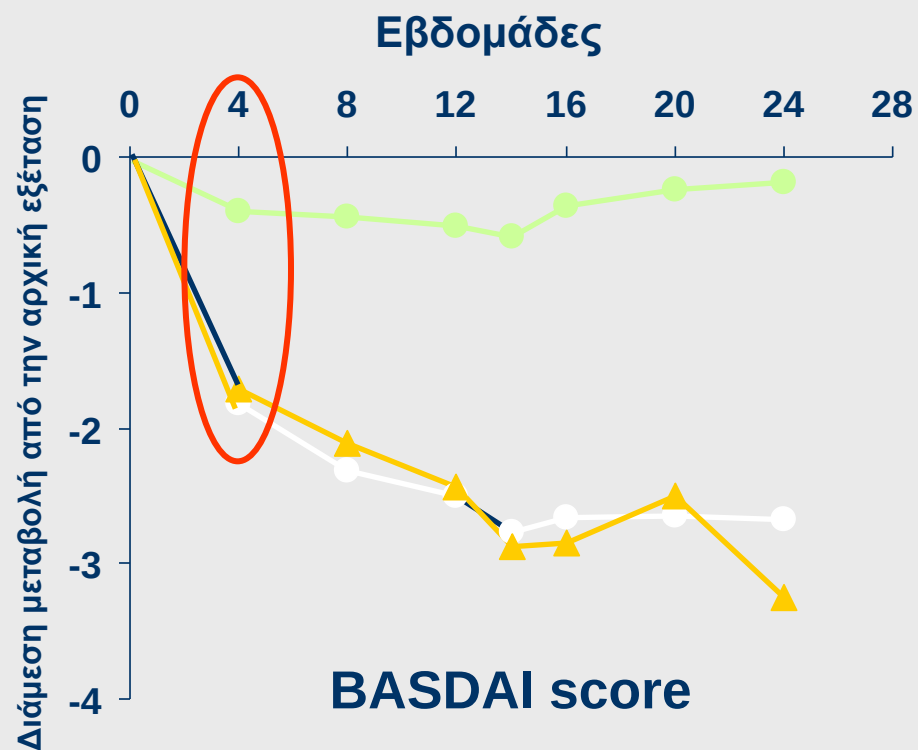
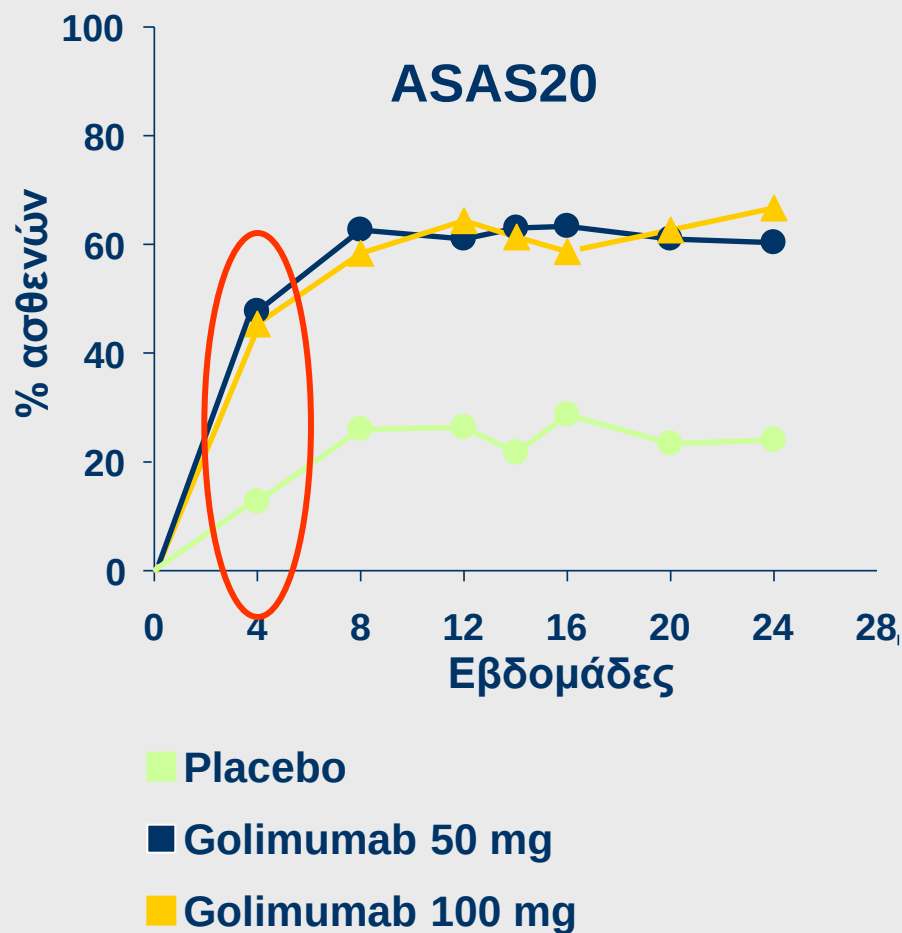
* In the MTX-IR population, vdHS changes from baseline to Wk 24 (primary analysis) were minimal in all groups, preventing any significant effect of GLM to be detected.

Golimumab ασφάλεια σε σχέση με σοβαρές λοιμώξεις

Incidence of individual Serious Infections per 100-PY of FU in Phase 2 and 3 studies in RA, PsA, and AS through June 2008

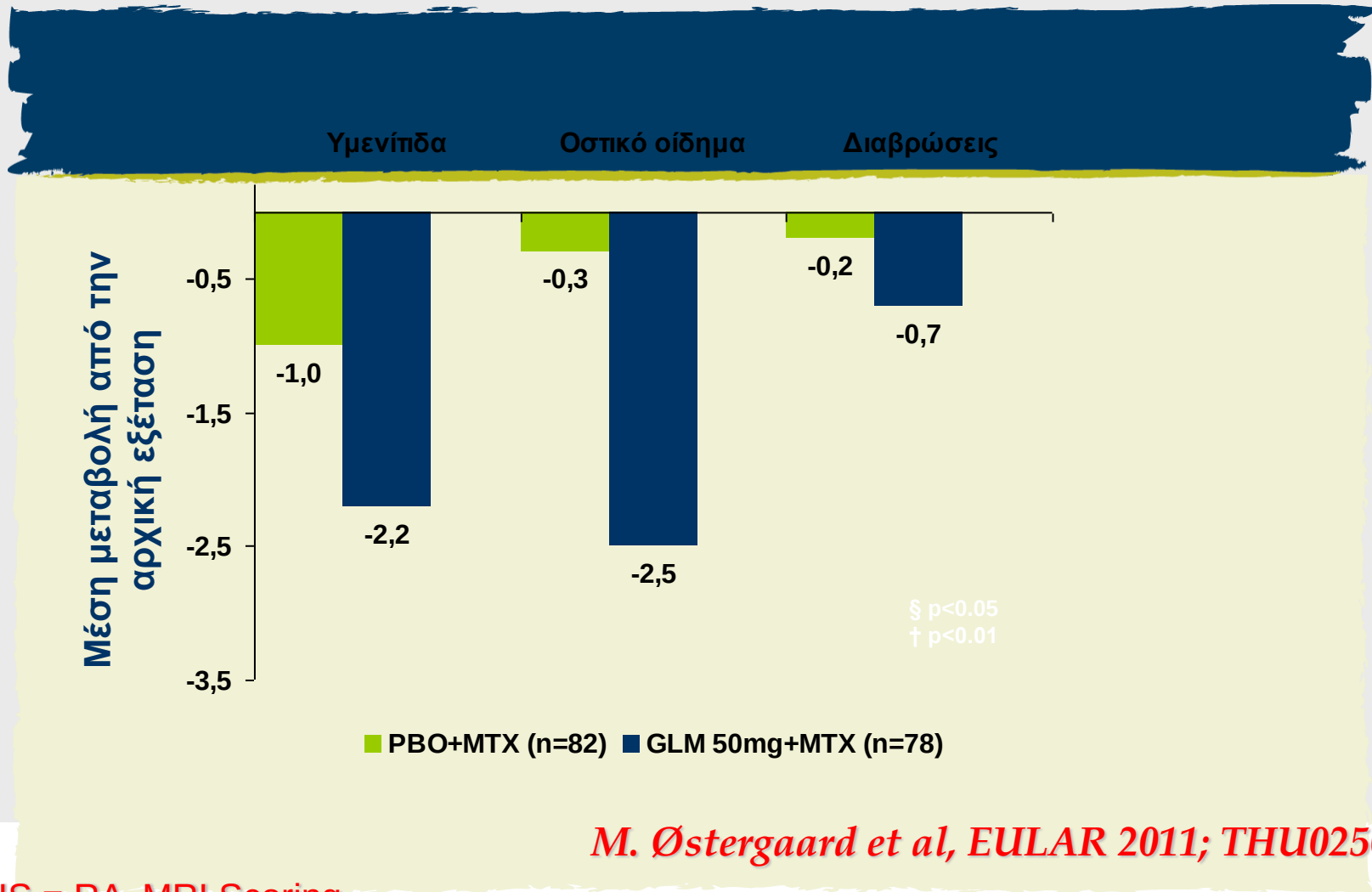


Περισσότεροι από 1 στους 2 ασθενείς παρουσιάζουν σημαντική βελτίωση από την πρώτη δόση Simponi 50 mg



Το Simponi μειώνει τη φλεγμονή και τις διαβρώσεις από την εβδομάδα 12, ως και την εβδομάδα 24

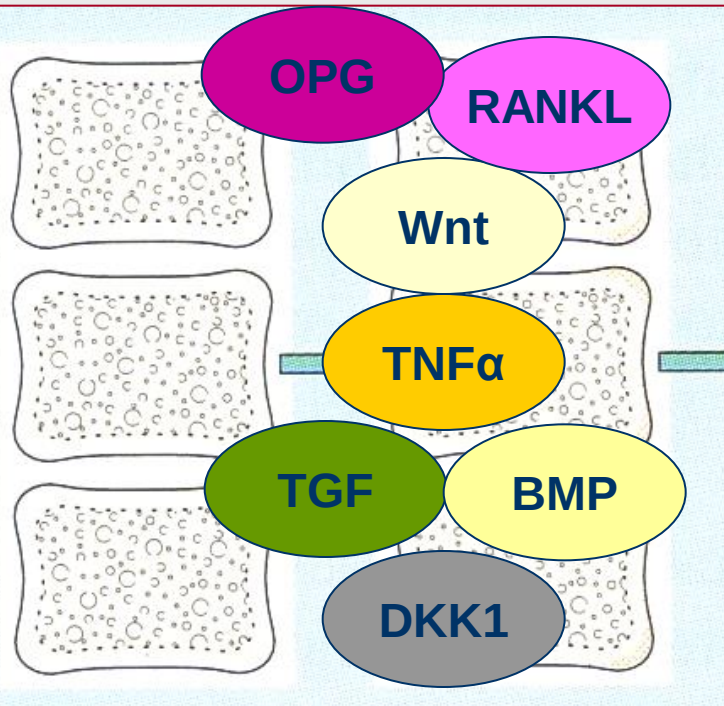
Μέθοδος **RAMRIS** χρησιμοποιήθηκε για την αξιολόγηση MRI αρθρώσεων του καρπού και ΜΚΦ



M. Østergaard et al, EULAR 2011; THU0250

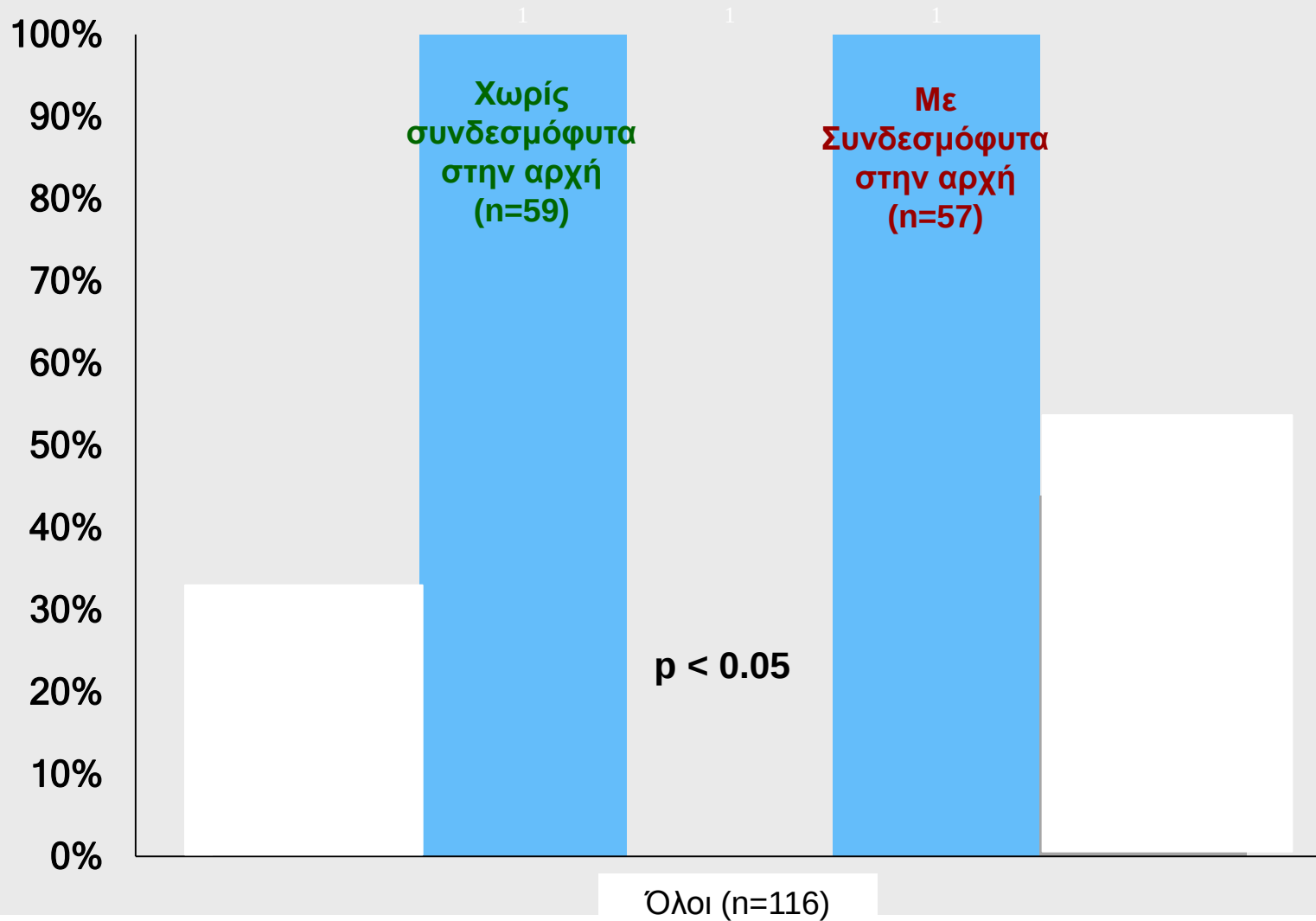
RAMRIS = RA MRI Scoring

Μία πλειάδα πρωτεϊνών ενορχηστρώνουν τους κύκλους φλεγμονής και παραγωγής νέου οστού



Φλεγμονή → Διαβρώσεις → Αναπλήρωση από
επιδιορθωτικό ιστό
MRI: → Συνδεσμοφύτα
Εναπόθεση λίπους

Περισσότερα νέα συνδεσμόφυτα σε ασθενείς με μακροχρόνια διάρκεια συμπτωμάτων



Προγνωστικοί παράγοντες της ανταπόκρισης BASDAI50 και της μερικής ύφεσης κατά ASAS.

Table 2 Multivariate regression models for BASDAI50 response and ASAS partial remission using variables with $p < 0.1$ on univariate screening, stepwise selection and final selection of variables for both the ASSERT and the GO-RAISE datasets

	ASSERT			GO-RAISE			Combined			Final category
	All	Select	Final	All	Select	Final	All	Select	Final	
Age	√, x	√, x	√, x	√, x		√, x	√, x		√, x	>/≤40 years
BASDAI score	√, x			√, x			√, x			
BASFI score	√, x	√	√, x	√, x	√, x	√, x	√, x	√, x	√, x	Tertiles
BASMI score	√, x	x		√, x			√, x			
Cervical rotation	√, x			√, x			√, x	x		
Intermalleolar distance	√, x			√, x			√, x			
Traque to wall distance	√, x			√, x			√, x			
Enthesitis score	√, x		√, x	√, x	x	√, x	√, x	√, x	√, x	0/≥1
CRP	√, x	√, x	√, x	√, x	√	√, x	√, x	√, x	√, x	Tertiles
PGA	√, x			√, x			√, x			
HLA-B27	√, x		√, x	√, x	√	√, x	√, x	√, x	√, x	+/-
Treatment	√, x	√, x	√, x	√, x	√, x	√, x	√, x	√, x	√, x	Anti-TNF/placebo
R ²	0.40, 0.34	0.36, 0.27	0.37, 0.27	0.27, 0.24	0.23, 0.18	0.24, 0.22	0.29, 0.26	0.27, 0.25	0.28, 0.24	0.32, 0.28
ROC-AUC (95% CI)	0.83, 0.84	0.81, 0.80	0.82, 0.80	0.77, 0.78	0.75, 0.74	0.75, 0.77	0.78, 0.79	0.77, 0.79	0.77, 0.78	0.80 (0.76–0.83), 0.77 (0.73–0.82)

R² and the area under the receiver operating characteristics curve (ROC-AUC) are presented for the different models. √ represents Bath ankylosing spondylitis disease activity index (BASDAI) 50, x represents assessment of spondyloarthritis (ASAS) partial remission. R² and ROC-AUC values are presented for BASDAI50 response, ASAS partial remission. CRP, C-reactive protein; PGA, patient global assessment.