

6^ο ΣΥΜΠΟΣΙΟ ΕΠΕΜΥ
ΑΡΑΧΩΒΑ
10-13 ΑΠΡΙΛΙΟΥ

Συνθετικά DMARDs

Βιολογικά DMARDs

**Οι νέες οδηγίες της EULAR
για την ονοματολογία των νόσων
και των τροποποιητικών φαρμάκων (DMARDs)**

Σπονδυλαρθρίτιδες

Ρευματοειδής Αρθρίτιδα

EULAR

Θεραπευτικά πρωτόκολλα

Δέσποινα Παπαδοπούλου
Ρευματολόγος
Αθήνα

ΣΤΟΧΟΙ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗΣ

“Νεότερη” ονοματολογία/ ταξινόμηση φλεγμονωδών αρθριτίδων

Νεότερη ταξινόμηση ανοσοτροποποιητικών φαρμάκων

Η νεότερη ορολογία των DMARDS/ νόσων στους θεραπευτικούς αλγόριθμους

Σύγκρουση συμφερόντων: -

“Νεότερη” ονοματολογία/ ταξινόμηση φλεγμονωδών αρθριτίδων

Ρευματοειδής Αρθρίτιδα

Σπονδυλαρθρίτιδες

Ταξινόμηση PA ανάλογα με τη διάρκεια των συμπτωμάτων

Ταξινόμηση	Διάρκεια των συμπτωμάτων
Πρώιμη PA (Early RA) <i>"The window of opportunity to reach the best outcome in RA"</i>	<6 μήνες- 5 χρόνια <i>American College of Rheumatology: 6 μήνες</i> <i>National Health and Medical Research Council of Australia: 2 χρόνια</i> <i>Scottish Intercollegiate Guidelines Network: 5 χρόνια</i> <i>National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), UK: 2 χρόνια</i> <i>EULAR:???</i> Consensus <12 μήνες
Πολύ πρώιμη PA (Very early RA)	<3 μήνες
Εγκατεστημένη PA	Consensus >12 μήνες

Νεότερη ταξινόμηση σπονδυλαρθρίτιδων

Σπονδυλαρθρίτιδα

Αξονική



Περιφερική



Εξωαρθρική

Αγκυλοποιητική Σπονδυλαρθρίτιδα

Αξονική σπονδυλαρθρίτιδα μη επιβεβαιωμένη ακτινολογικά

Ψωριασική Αρθρίτιδα

Φλεγμονώδης νόσος
εντέρου

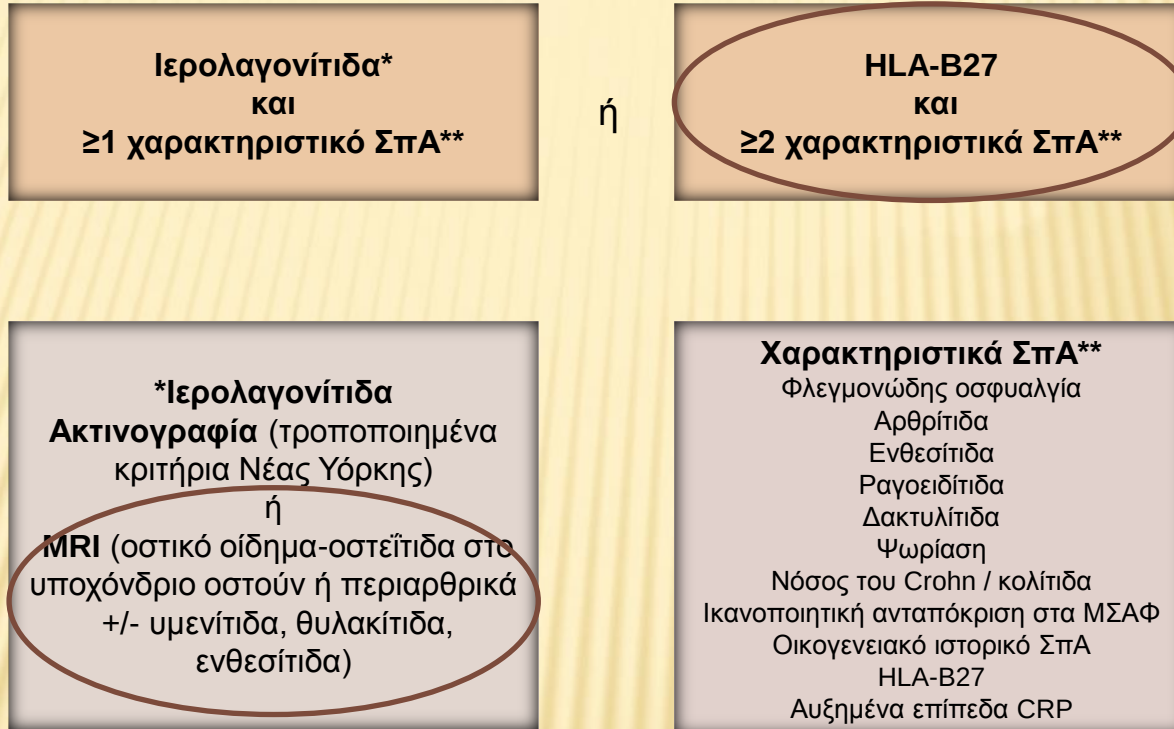
Αδιαφοροποίητη ΣΠΑ

Αντιδραστική
Αρθρίτιδα

Νεανική
Σπονδυλαρθρίτιδα

Κριτήρια ASAS για την ταξινόμηση της αξονικής σπονδυλαρθρίτιδας

Σε ασθενείς με οσφυαλγία για ≥ 3 μήνες και ηλικία κατά την έναρξη <45 ετών



Αξονική σπονδυλαρθρίτιδα μη επιβεβαιωμένη ακτινολογικά

Κριτήρια ASAS για την ταξινόμηση της περιφερικής σπονδυλαρθρίτιδας

Αρθρίτιδα ή Ενθεσίτιδα ή Δαχτυλίτιδα

ΚΑΙ

≥1 χαρακτηριστικό ΣΠΑ :

Ψωρίαση
Φλεγμονώδης νόσος εντέρου
Προηγούμενη λοίμωξη
HLA-B27
Ραγοειδίτιδα
Ιερολαγονίτιδα (Α/α ή MRI)

ή

≥2 χαρακτηριστικά ΣΠΑ :

Αρθρίτιδα
Ενθεσίτιδα
Δαχτυλίτιδα
Ιστορικό φλεγμονώδους οσφυαλγίας
Οικογενειακό ιστορικό ΣΠΑ



Συνθετικά DMARDs

Βιολογικά DMARDs

Νεότερη ταξινόμηση ανοσοτροποποιητικών φαρμάκων

Ταξινόμηση ανοσοτροποποιητικών φαρμάκων

Ανοσοτροποποιητικά φάρμακα Disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs)			
Παλαιά ταξινόμηση	Συνθετικά ή χημικά ή μη-βιολογικά DMARDs Χημική σύνθεση Απλά, μικρά μόρια Ρο ή ενέσιμα Μη στοχευμένη δράση; Ενδοκυττάριος στόχος		Βιολογικά DMARDs Ανασυνδυασμός DNA Σύνθετη δομή, υψηλό μοριακό βάρος Ενέσιμα Εκλεκτική, στοχευμένη δράση Στόχος: Εξωκυττάριος ή κυτταρική μεμβράνη
Νέα ταξινόμηση	Συμβατικά συνθετικά/ conventional synthetic- csDMARDs Χημική σύνθεση Μικρά μόρια Άγνωστος μοριακός στόχος κατά την ανάπτυξη φαρμάκου ή/και την πρώτη χρήση στις ρευματικές παθήσεις	Στοχευμένα συνθετικά/ targeted synthetic - tsDMARDs Χημική σύνθεση Μικρά μόρια Ρο χορήγηση Ανάπτυξη φαρμάκου για να αλληλεπιδρά εκλεκτικά με τον ενδοκυττάριο στόχο	

Συμβατικά συνθετικά DMARDs						
Δραστική ουσία	Πρωτότυπο	Γενόσημα	Μόριο-στόχος	ΡΑ*	Αξονική ΣΠΑ*	ΨΑ*
Μεθοτρεξάτη Methotrexate	Methotrexate tabs Metoject inj			✓	Αρθρίτιδα	✓
Λεφλουνομίδη Leflunomide	Arava	Lefid Leflunomide/Medac Leflunomide/Mylan Leflunomide/Teva Lefluonia	Dihydroorotate dehydrogenase *Ο στόχος του φαρμάκου βρέθηκε αργότερα	✓		✓
Σουλφασαλαζίνη Sulfasalazine	Salopyrine			✓	Αρθρίτιδα	✓
Υδροξυχλωροκίνη Hydroxychloroquine	Plaquenil			✓		
Κυκλοσπορίνη Cyclosporin	Sandimmun Neoral	Imunofar Sporilen		✓		✓
Στοχευμένα συνθετικά DMARDs						
Δραστική ουσία	Εμπορική ονομασία		Μόριο-στόχος	Ενδείξεις		
Tofacitinib	Xeljanz		JAK	ΡΑ/ Δεν έχει έγκριση από τον EMA ΨΑ, ΑΣ (Μελέτη φάσης 2)		
Apremilast	Otezla		PDE4	ΨΑ/ Έγκριση FDA ΑΣ (Μελέτη φάσης 3) ΡΑ (Μελέτη φάσης 2)		

Ταξινόμηση ανοσοτροποποιητικών φαρμάκων

Ανοσοτροποποιητικά φάρμακα Disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs)				
Παλαιά ταξινόμηση	Συνθετικά ή χημικά ή μη-βιολογικά DMARDs		Βιολογικά DMARDs	
	Χημική σύνθεση Απλά, μικρά μόρια Ρο ή ενέσιμα Μη στοχευμένη δράση; Ενδοκυττάριος στόχος		Ανασυνδυασμός DNA Σύνθετη δομή, υψηλό μοριακό βάρος Ενέσιμα Εκλεκτική, στοχευμένη δράση Στόχος: Εξωκυττάριος ή κυτταρική μεμβράνη	
Νέα ταξινόμηση	Συμβατικά συνθετικά/ Conventional synthetic csDMARDs	Στοχευμένα συνθετικά/ Targeted synthetic tsDMARDs	Πρωτότυπα Biological originator boDMARDs	Bio-ομοειδή Biosimilars bsDMARDs
	Χημική σύνθεση Μικρά μόρια Άγνωστος μοριακός στόχος κατά την ανάπτυξη φαρμάκου ή/και την πρώτη χρήση στις ρευματικές παθήσεις	Χημική σύνθεση Μικρά μόρια Ρο χορήγηση Ανάπτυξη φαρμάκου για να αλληλεπιδρά εκλεκτικά με τον ενδοκυττάριο στόχο	Πρωτότυπα βιολογικά DMARDs αναφοράς	Παρόμοια με το φάρμακο αναφοράς Μελέτη έναντι φαρμάκου αναφοράς Ίδια δόση και ίδιες ενδείξεις με το φάρμακο αναφοράς

Βιολογικά πρωτότυπα DMARDs

Δραστική ουσία	Μόριο στόχος	Εμπορική ονομασία	PA	Αγκυλοποιητική ΣΠΑ	Αξονική ΣΠΑ χωρίς Α/κες βλάβες	ΨΑ
Adalimumab	TNF	Humira	✓	✓	✓	✓
Certolizumab pegol		Cimzia	✓	✓	✓	✓
Etanercept		Enbrel	✓	✓		✓
Golimumab		Simponi	✓	✓		✓
Infliximab		Remicade	✓	✓		✓
Abatacept	CD80 και CD86	Orencia	✓			
Anakinra	IL1	Kineret	✓			
Canakinumab	IL1β	Ilaris				
Rituximab	CD20	Mab-Thera	✓			
Tocilizumab	IL6	Ro-Actemra	✓			
Ustekinumab	IL12 και IL23	Stelara				✓
Βιολογικά βιο-ομοειδή DMARDs						
bsInfliximab	TNF	Remsima* Inflectra*	✓ ✓	✓ ✓		✓ ✓

* European Medicines Agency

Λήξη πατέντας βιολογικών DMARDs

Φάρμακο	Λήξη πατέντας (ΕΕ)
Abatacept	12/2017
Adalimumab	bsAdalimumab- Μελέτη φάσης 3 4/2018
Anakinra	5/2009
Etanercept	bsEtanercept- Μελέτη φάσης 3 11/2015
Infliximab	bsInfliximab- Έγκριση EMA 8/2014
Rituximab	bsRituximab- Μελέτη φάσης 3 11/2013
Tocilizumab	7/2010

Η νεότερη ορολογία των DMARDS/νόσων στους θεραπευτικούς αλγόριθμους

*“When it comes to recommendations,
we propose using the new
nomenclature to define clearly what
type of DMARD is being referred to”.*



Συστάσεις EULAR για τη θεραπεία της ΡΑ με συνθετικά και βιολογικά DMARDs

Φάση 1

Απουσία αντένδειξης στη χορήγηση μεθοτρεξάτης

Διάγνωση Ρευματοειδούς Αρθρίτιδας

Αντένδειξη στη χορήγηση μεθοτρεξάτης

Έναρξη MTX ή
συνδυασμού
MTX/csDMARDs

Συγχορήγηση μικρών
δόσεων στεροειδών

Έναρξη LEF ή SSZ
μονοθεραπεία ή
συνδυασμός csDMARDs

Αποτυχία φάσης 1
Έναρξη φάσης 2

Όχι

Επίτευξη στόχου
στους 6 μήνες

Ναι

Συνέχιση

Φάση 2

Παρουσία δυσμενών προγνωστικών παραγόντων

Αποτυχία/τοξικότητα φάσης 1

Απουσία δυσμενών προγνωστικών παραγόντων

Συνδυασμός boDMARD
ή bsDMARD με
csDMARD
TNF-αναστολέας
Abatacept
Tocilizumab

Όχι

Επίτευξη στόχου
στους 6 μήνες

Αλλαγή csDMARDs

Αποτυχία φάσης 2
Έναρξη φάσης 3

Όχι

Επίτευξη στόχου
στους 6 μήνες

Ναι

Συνέχιση

Φάση 3

Αλλαγή bDMARD
Άλλος αναστολέας TNF
Abatacept
Tocilizumab
Rituximab

Αν απέτυχε το bo
όχι χρήση του bs

Αποτυχία/τοξικότητα φάσης 2

Αλλαγή σε tofacitinib (tsDMARD)

Επίτευξη στόχου στους 6 μήνες

Ναι

Συνέχιση

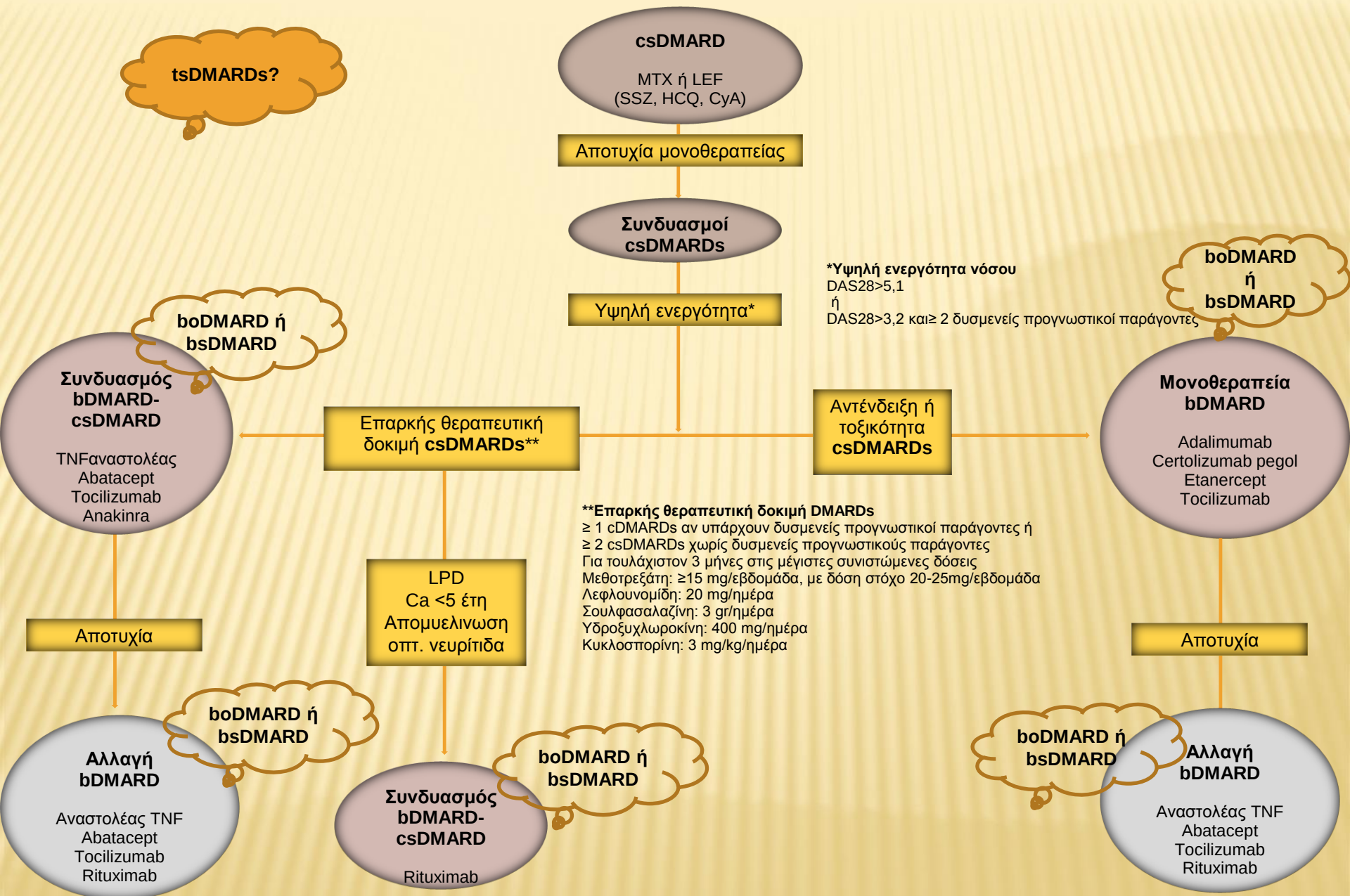
Επίτευξη στόχου
στους 6 μήνες

csDMARD/bo ή bs DMARD

Όχι

tsDMARD/csDMARD

Εγκατεστημένη Ρευματοειδής Αρθρίτιδα

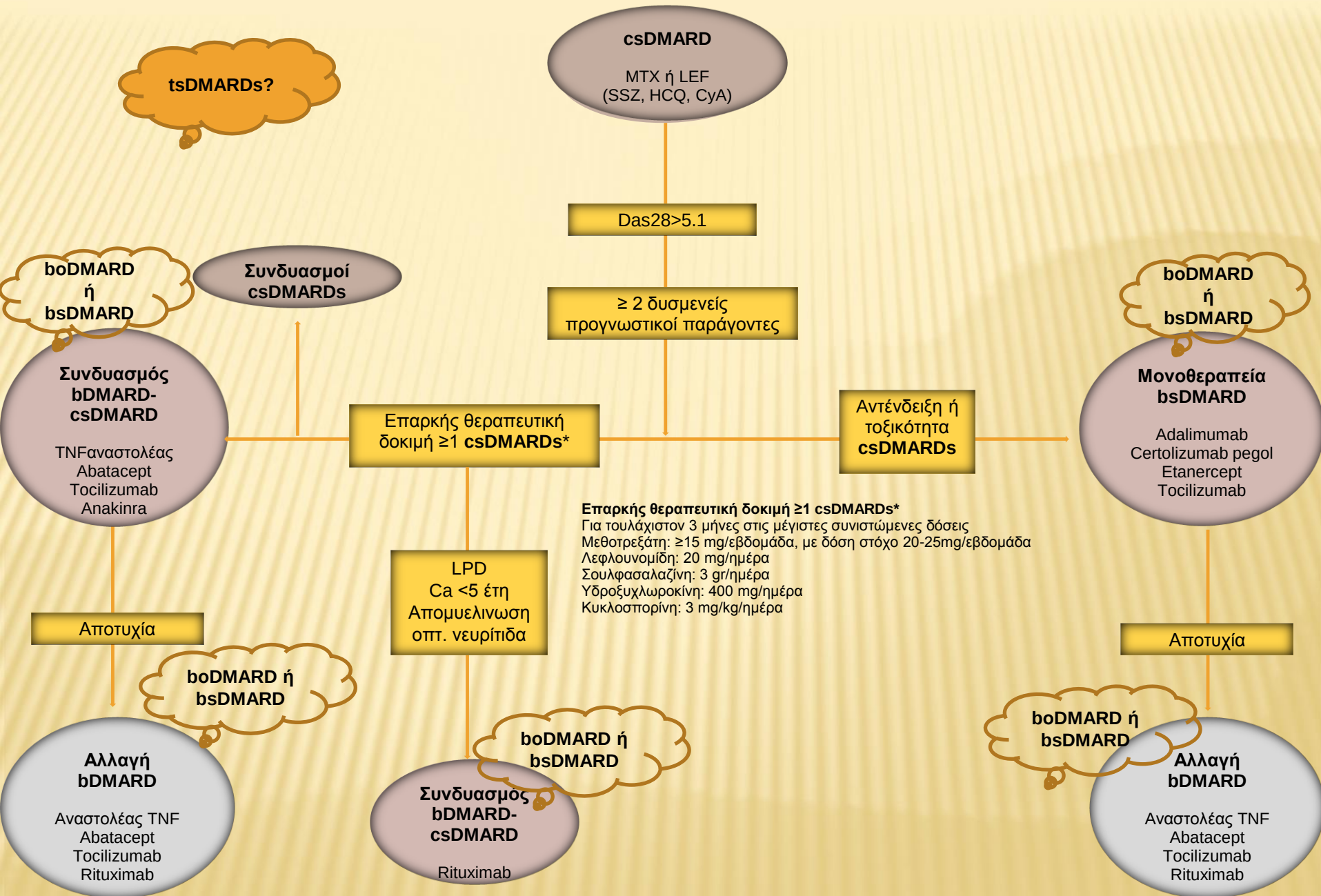


Προσαρμογή από:

Σιδηρόπουλος Π. Επικαιροποίηση των συστάσεων της Ελληνικής Ρευματολογικής Εταιρείας για τη χρήση των βιολογικών παραγόντων στη ρευματοειδή αρθρίτιδα και τις σπονδυλαρθρίτιδες (2012).

Ελληνική Ρευματολογία 2013;24(2):76-83.

Πρώιμη Ρευματοειδής Αρθρίτιδα

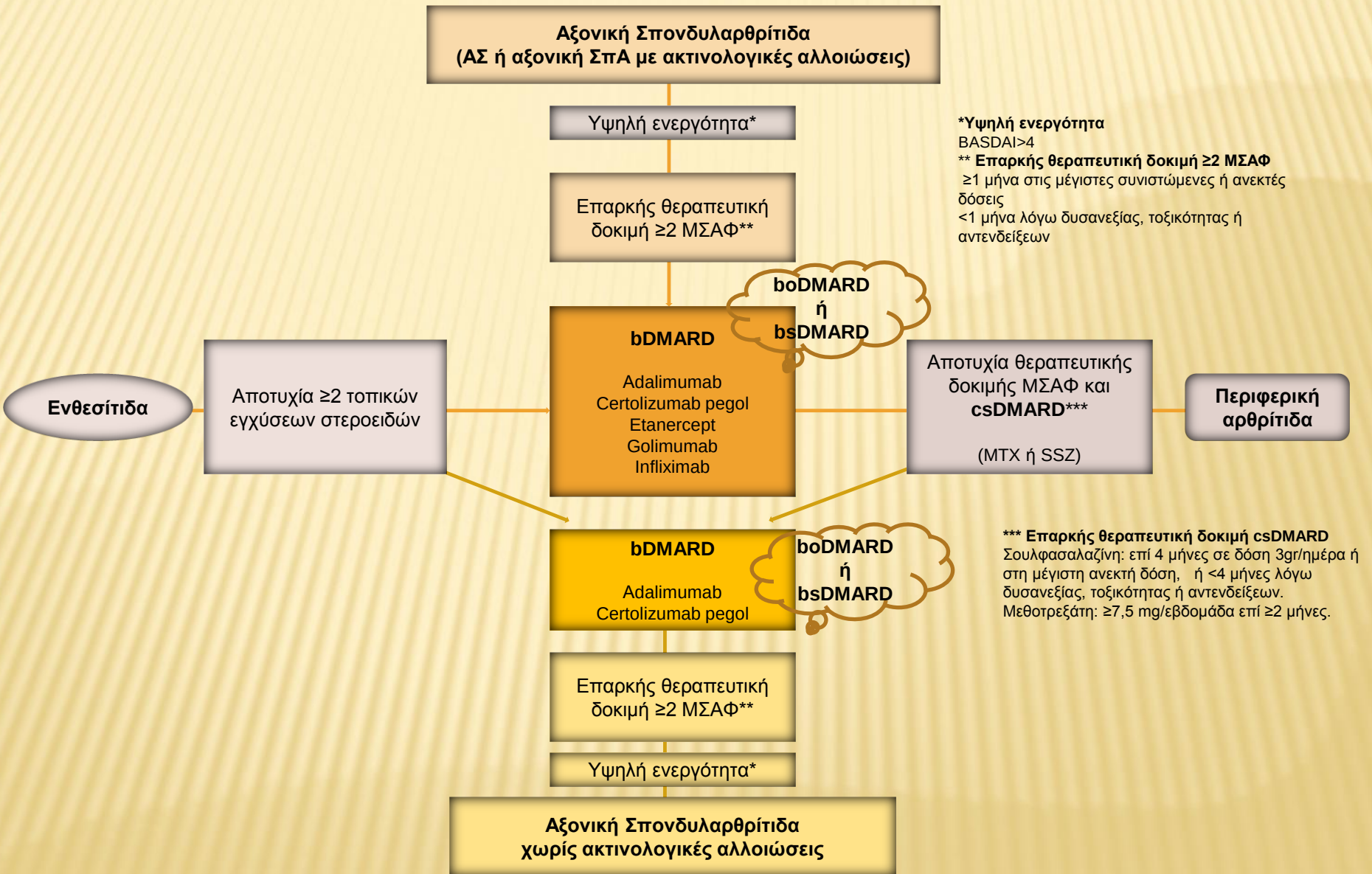


Προσαρμογή από:

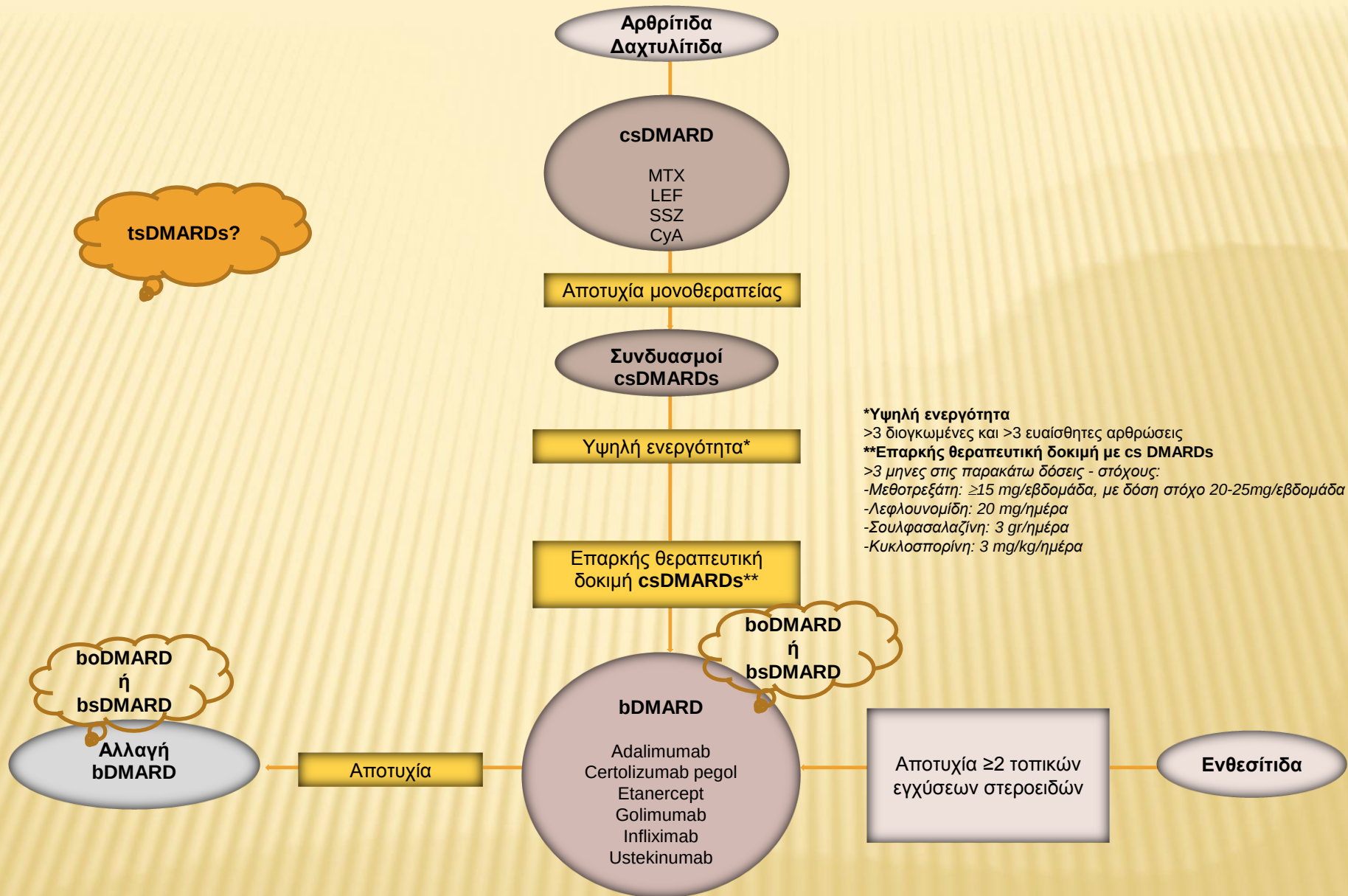
Σιδηρόπουλος Π. Επικαιροποίηση των συστάσεων της Ελληνικής Ρευματολογικής Εταιρείας για τη χρήση των βιολογικών παραγόντων στη ρευματοειδή αρθρίτιδα και τις σπονδυλαρθρίτιδες (2012).

Ελληνική Ρευματολογία 2013;24(2):76-83.

Αξονική Σπονδυλαρθρίτιδα



Ψωριασική Αρθρίτιδα (περιφερική προσβολή)



**6^ο ΣΥΜΠΟΣΙΟ ΕΠΕΜΥ
ΑΡΑΧΩΒΑ
10-13 ΑΠΡΙΛΙΟΥ**

**Οι νέες οδηγίες της EULAR
για την ονοματολογία των νόσων
και των τροποποιητικών φαρμάκων (DMARDs)**

“Νεότερη” ονοματολογία/ ταξινόμηση φλεγμονωδών αρθριτίδων

Ταξινόμηση RA: Πρώιμη- Εγκατεστημένη
Ταξινόμηση Σπονδυλαρθριτίδων: Αξονικές- Περιφερικές
Νέος όρος: Αξονική ΣΠΑ χωρίς ακτινολογικά ευρήματα

Νεότερη ονοματολογία/ ταξινόμηση ανοσοτροποποιητικών φαρμάκων

Συμβατικά συνθετικά και Στοχευμένα συνθετικά DMARDs
Πρωτότυπα και Βιο-ομοειδή βιολογικά DMARDs

Η νεότερη ορολογία των DMARDs/ νόσων στους θεραπευτικούς αλγόριθμους

**Δέσποινα Παπαδοπούλου
Ρευματολόγος
Αθήνα**