



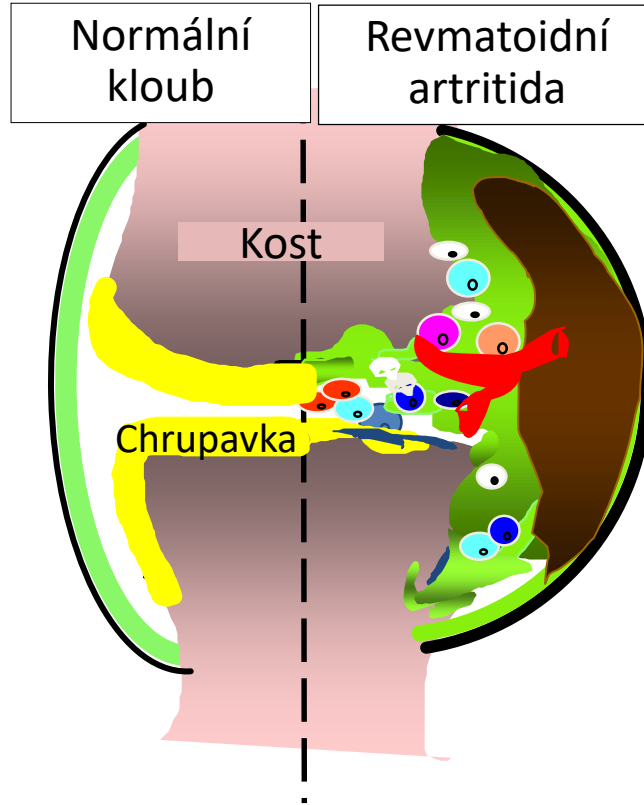
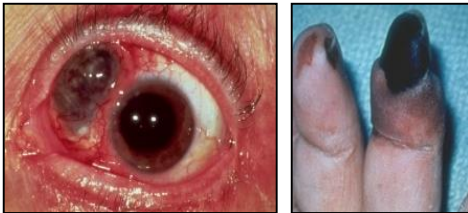
Revmatologický  
ústav

# Biologické léky v léčbě revmatoidní artritidy

Jiří Vencovský

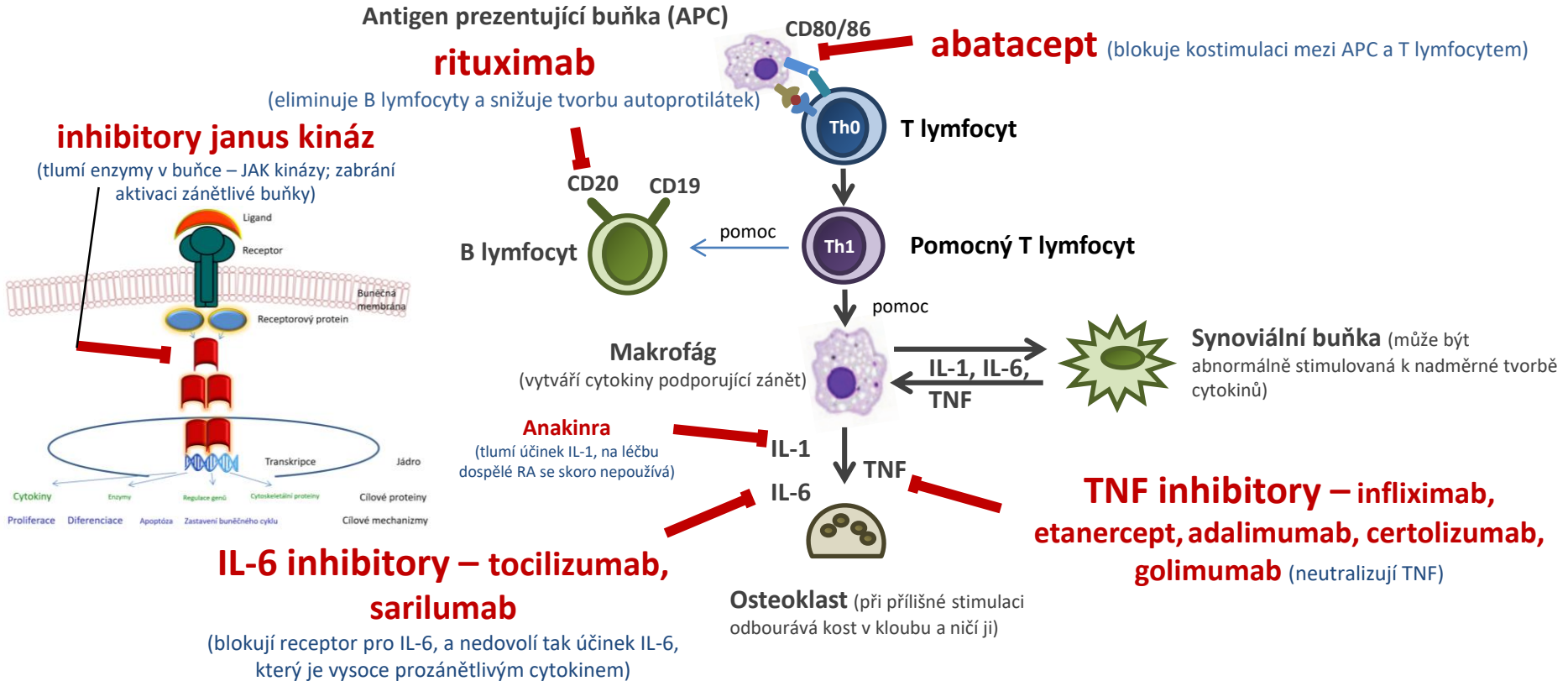
Revmatologický ústav, Praha

# Revmatoidní artritida



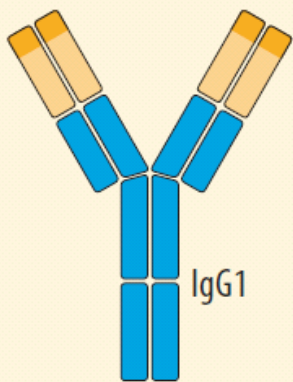
- Proliferace synoviálních buněk
- Infiltrace T a B lymfocyty, PB, M $\phi$ , F, NK, DC, EC, ...
- Novotvorba cév a jejich zvýšená propustnost
- Sekrece cytokinů, autoprotilátek, MMP
- Destrukce chrupavky a kosti
- Náhrada fibrózních tkání
- Ankylóza

# Imunoterapie revmatoidní artritidy



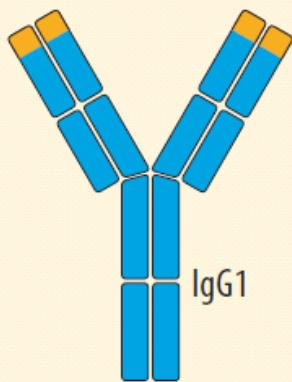
# Formy biologických léků

chimérická  
monoklonální  
protilátka



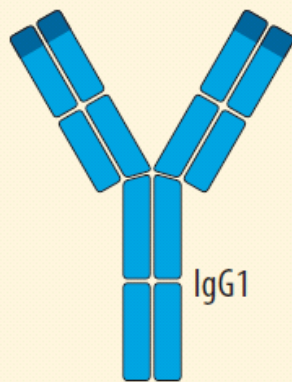
infiximab  
rituximab

humanizovaná  
monoklonální  
protilátka



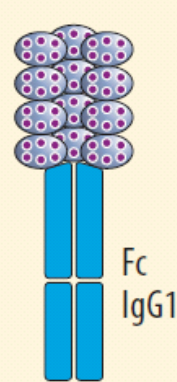
tocilizumab

plně humánní  
monoklonální  
protilátka



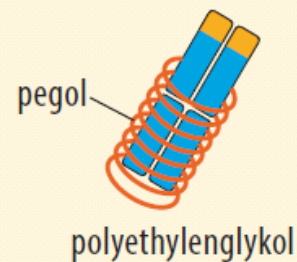
adalimumab  
golimumab

lidský rekombinantní  
receptor konjugovaný  
s Fc částí Ig molekuly



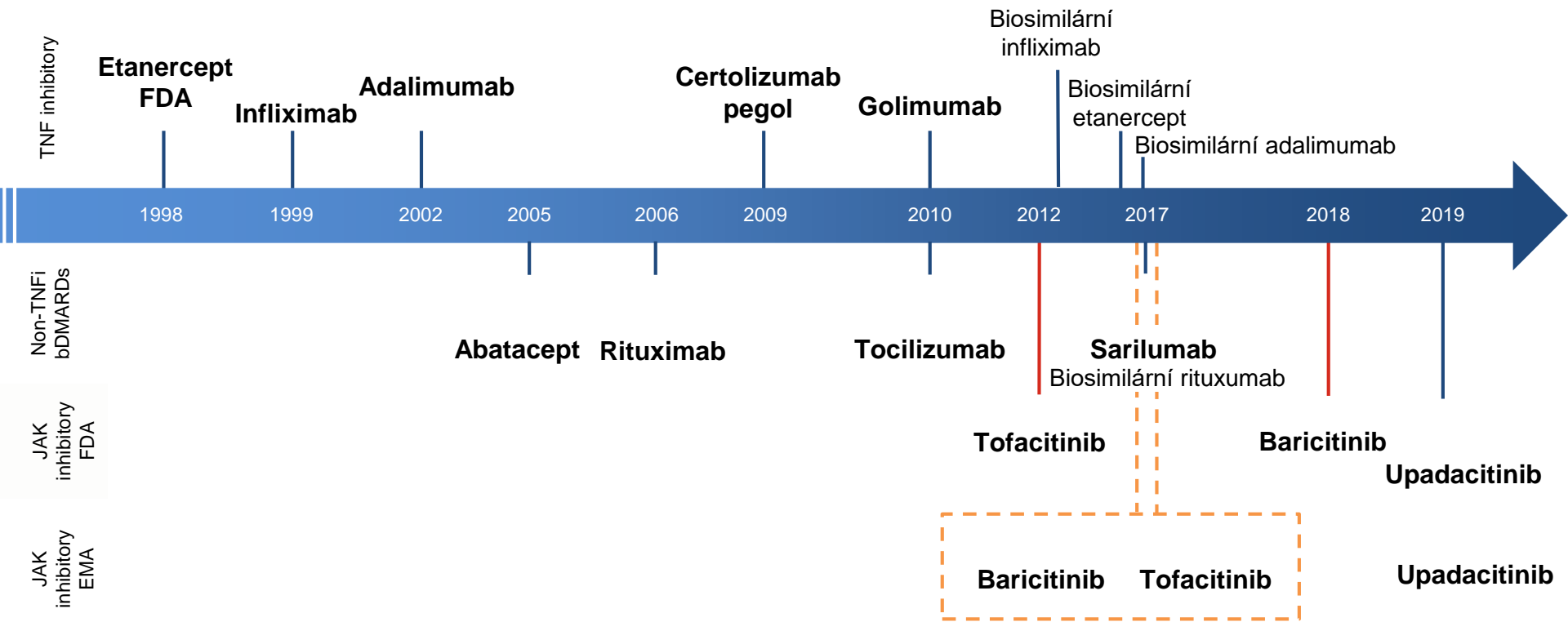
etanercept  
abatacept

humanizovaný Fab  
fragment konjugovaný  
s polyethylenglykolem



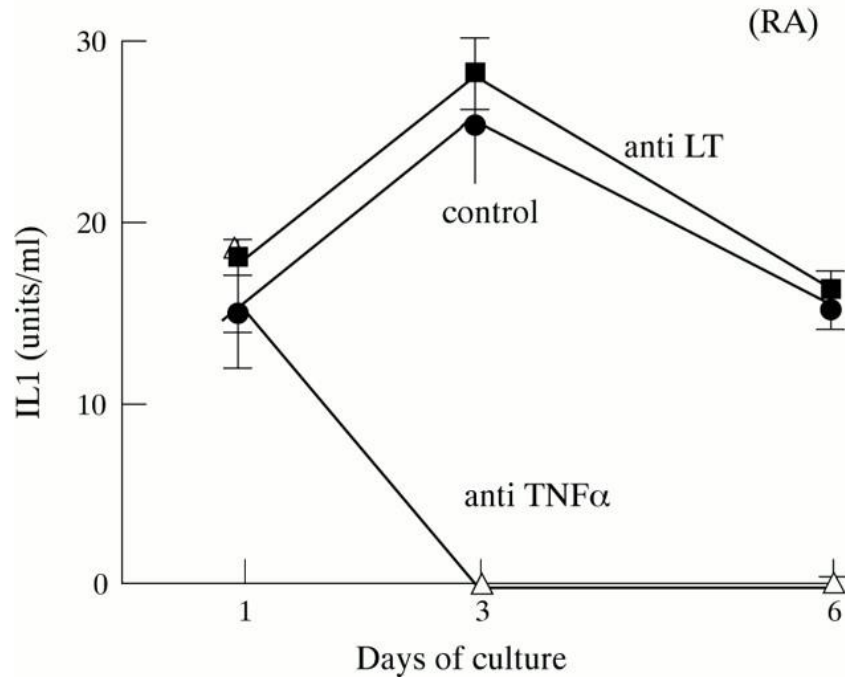
certolizumab  
pegol

# Léčba revmatoidní artritidy od roku 1998





# Centrální role TNF-alfa u RA synovitidy





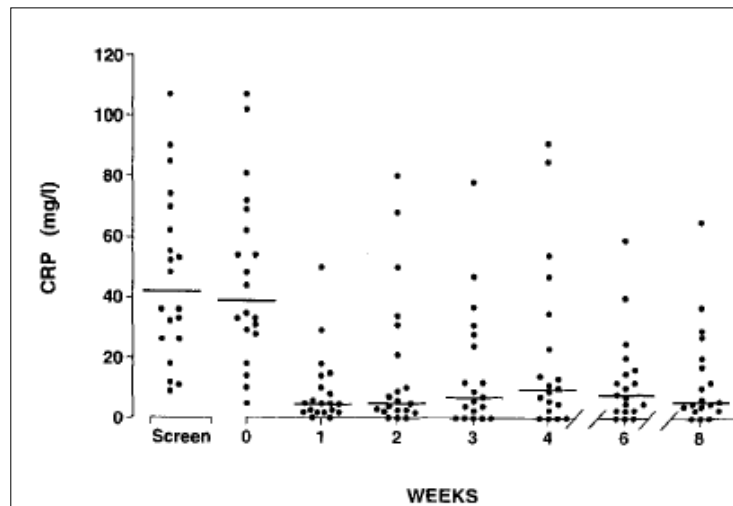
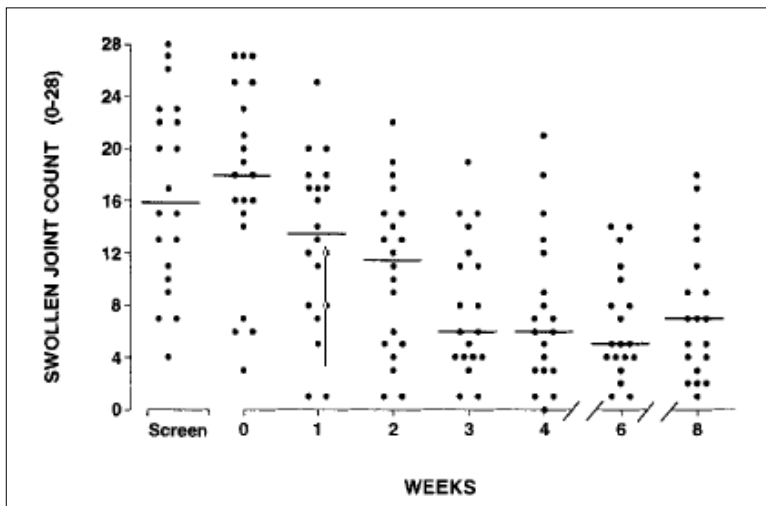
# První podání anti-TNF nemocným s RA

ARTHRITIS & RHEUMATISM Volume 36  
Number 12, December 1993, pp. 1681-1690  
© 1993, American College of Rheumatology

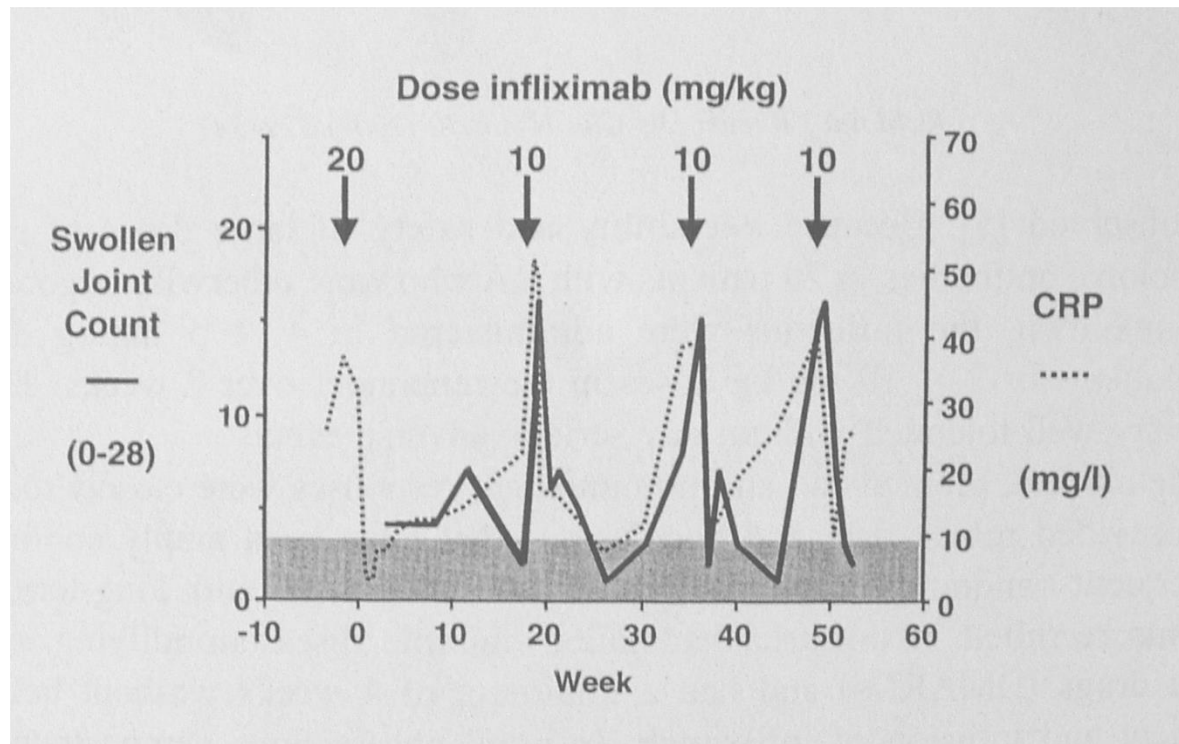
1681

## TREATMENT OF RHEUMATOID ARTHRITIS WITH CHIMERIC MONOCLONAL ANTIBODIES TO TUMOR NECROSIS FACTOR $\alpha$

MICHAEL J. ELLIOTT, RAVINDER N. MAINI, MARC FELDMANN, ALICE LONG-FOX, PETER CHARLES, PETER KATSIKIS, FIONULA M. BRENNAN, JEAN WALKER, HANNY BIJL, JOHN GHAYEB, and JAMES N. WOODY



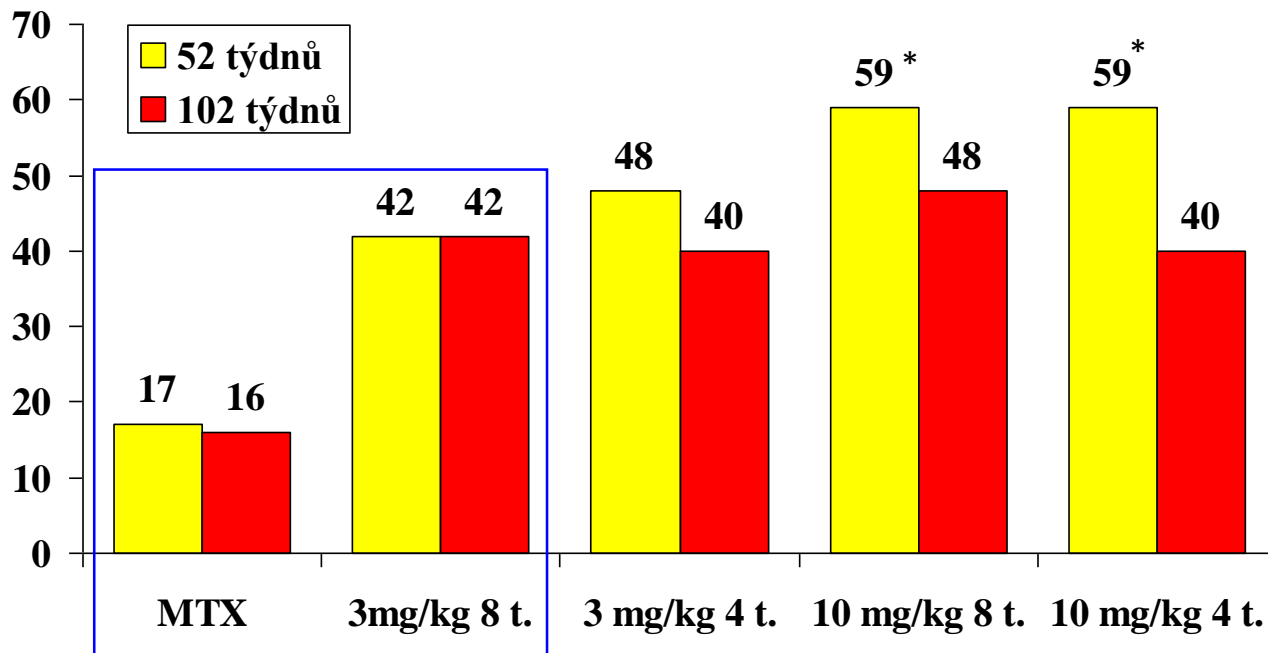
# Opakovaná léčba infliximabem je účinná





# ACR 20 v ATTRACT po 52 a 102 týdnech

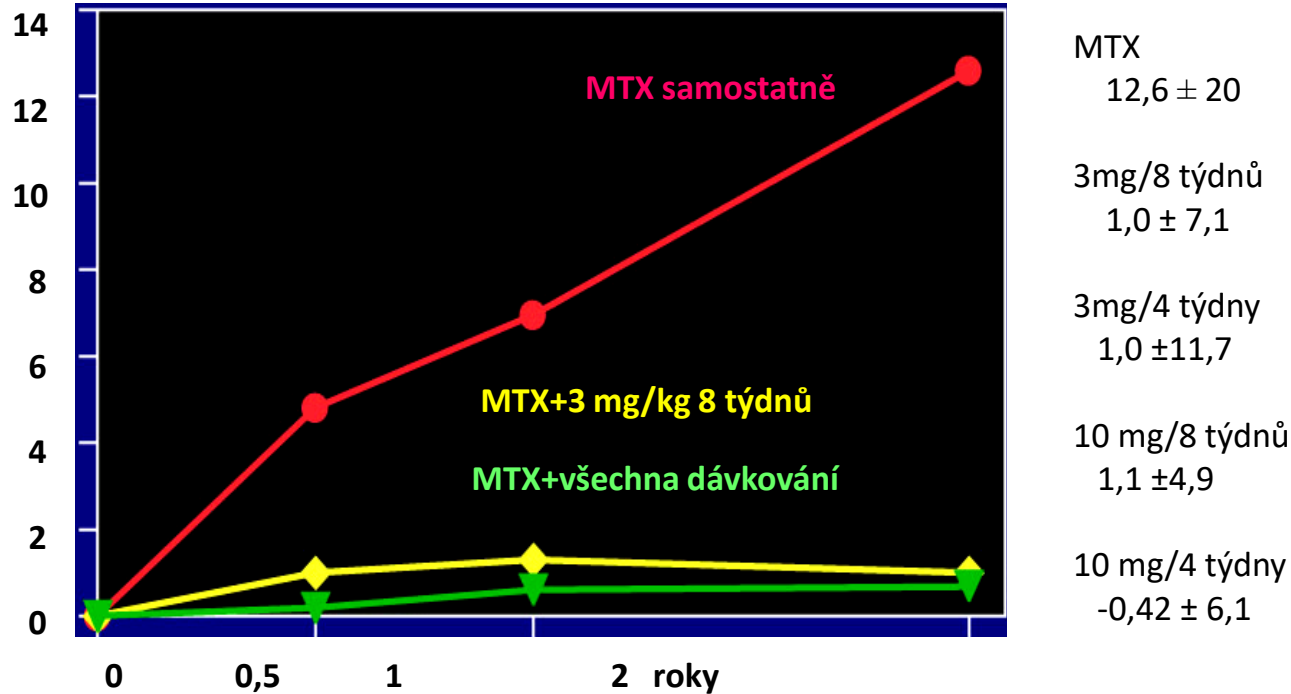
\*  $p < 0,05$  vs. doporučená dávka



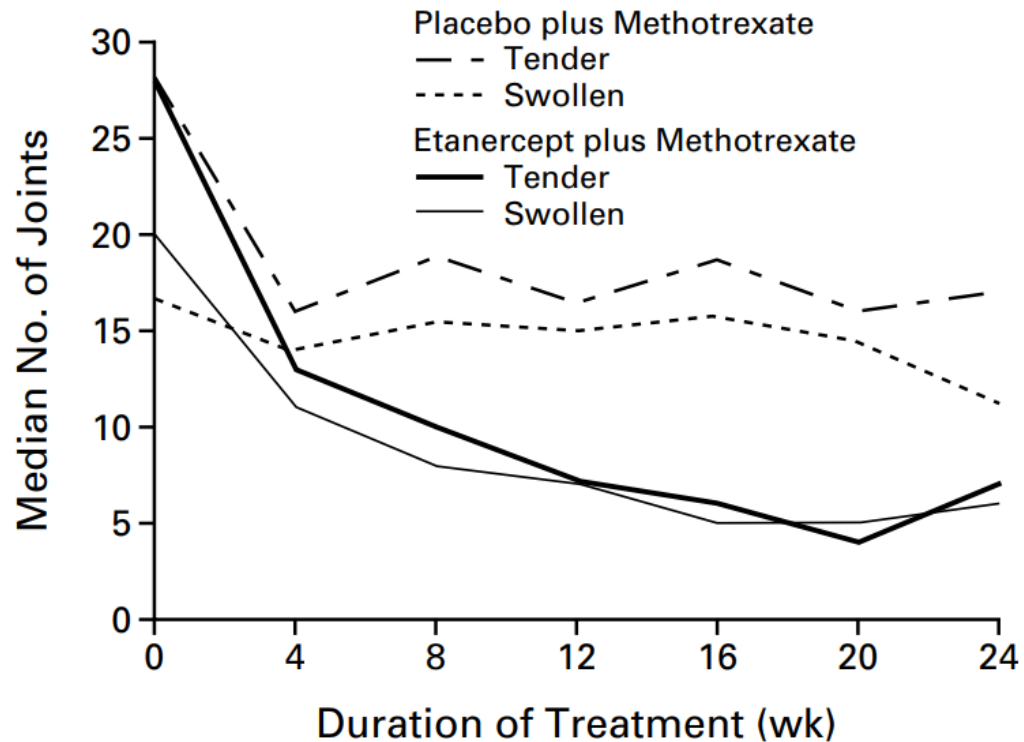
# ATTRACT

## průměrná hodnota změny Sharpova skóre

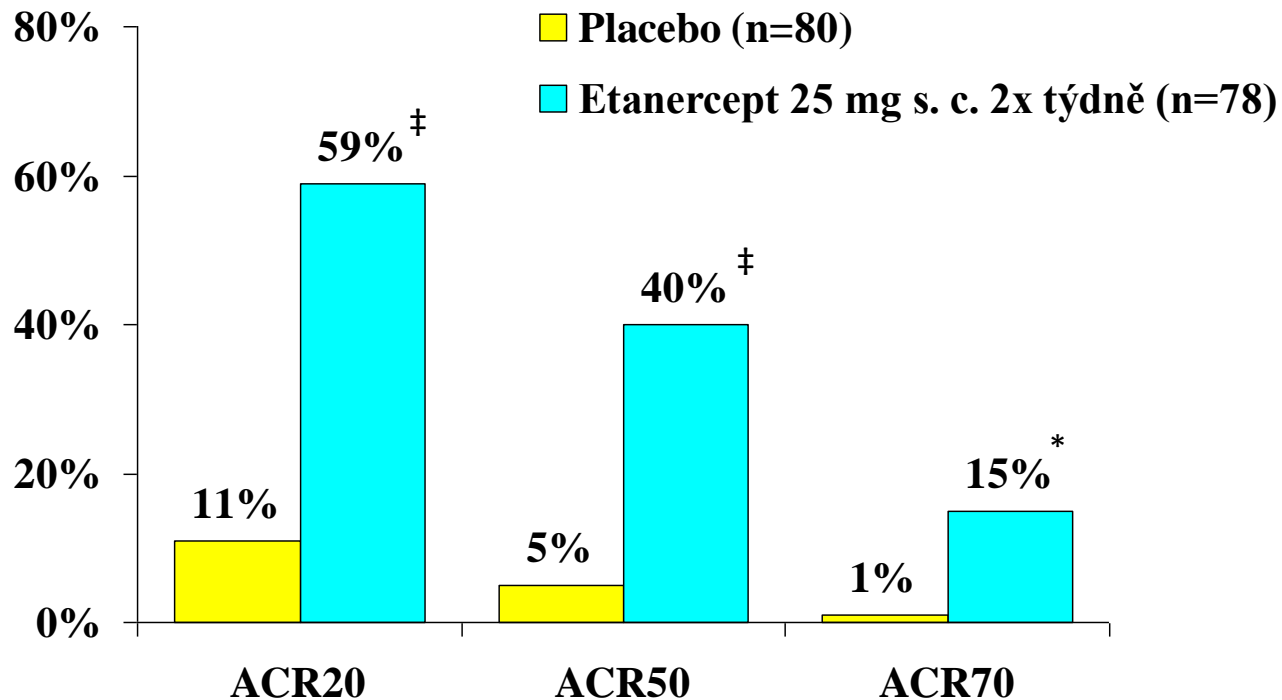
Průměrná hodnota změny dle Sharpova skóre



# Základní klinické hodnocení s etanerceptem



# Etanercept jako monoterapie – 6 měsíční studie u RA

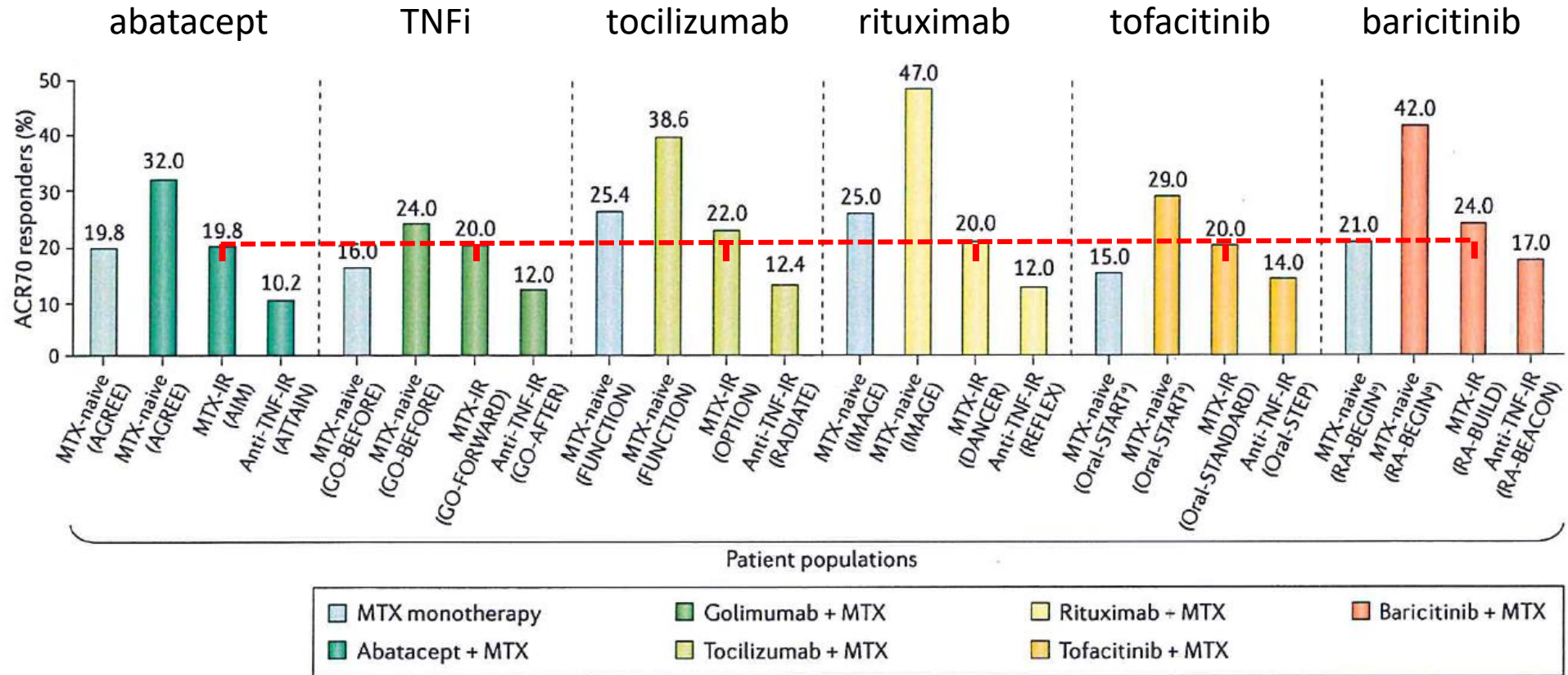


‡ p<0,001

\*p<0,05

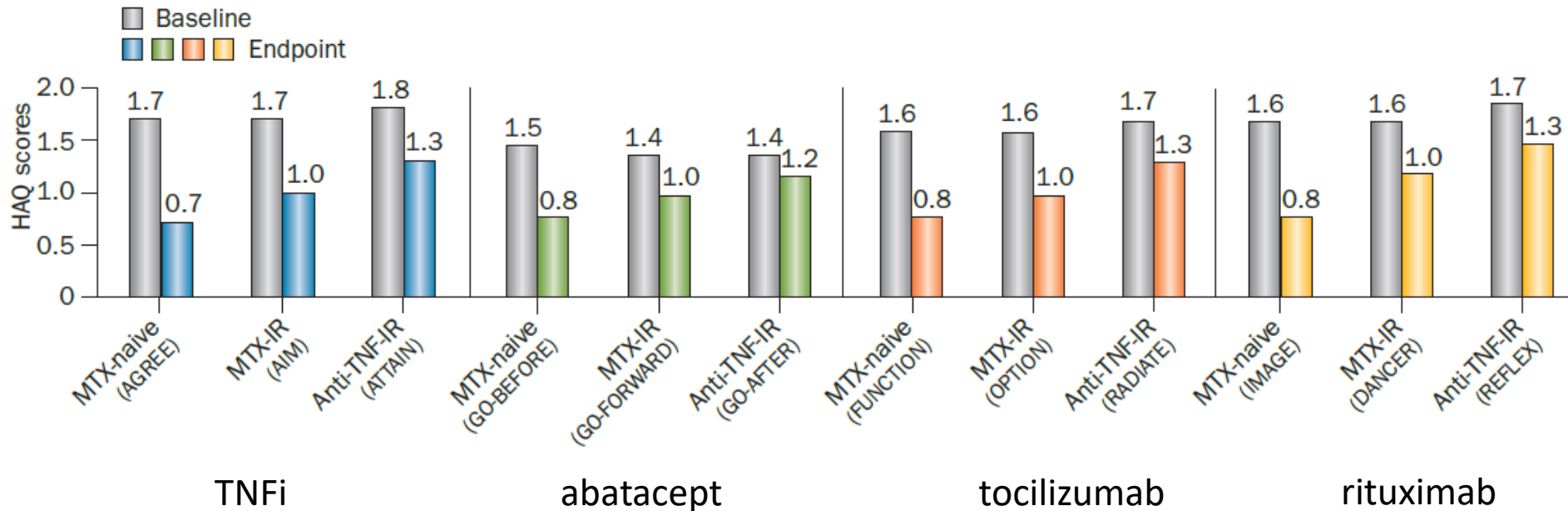
# Je rozdíl mezi biologickými léky v účinnosti?

Procento splňujících zlepšení podle **ACR70**

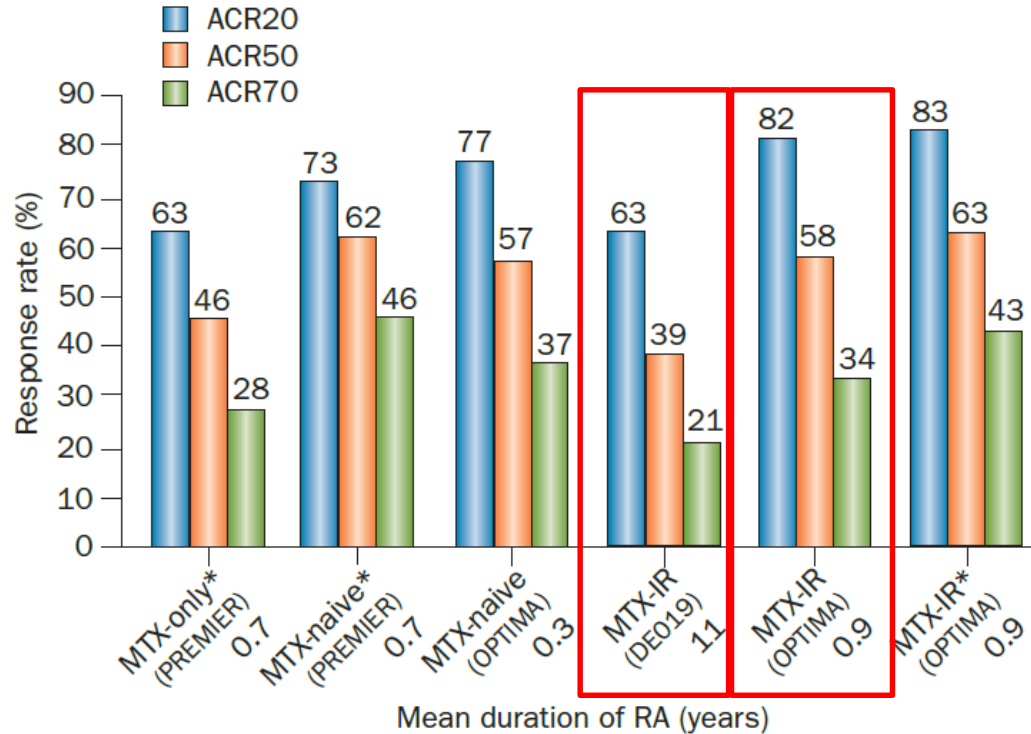


# Je rozdíl mezi biologickými léky v účinnosti?

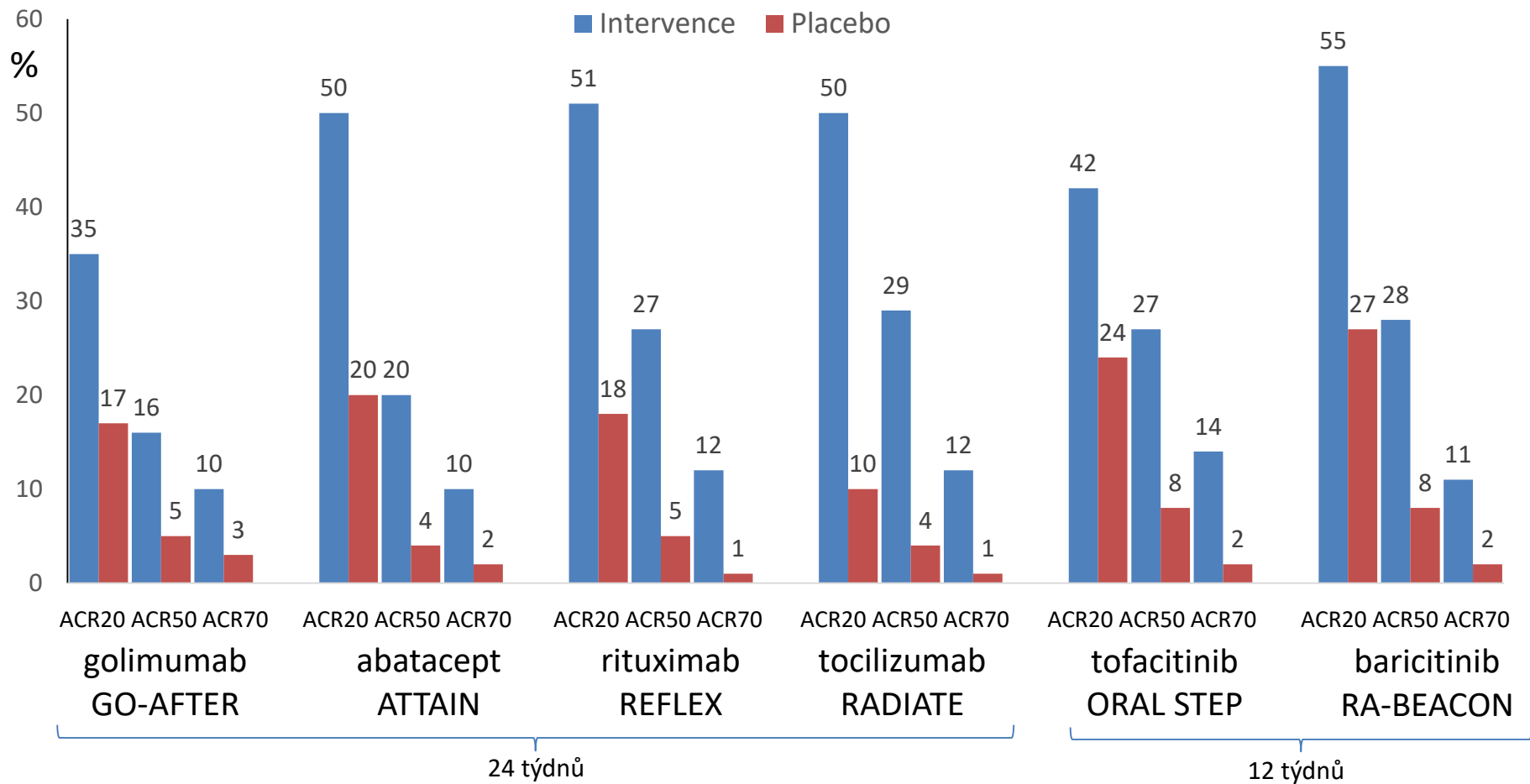
## Funkční odpověď v klinických hodnoceních



# Odpověď na ADA + MTX u různých populací pacientů



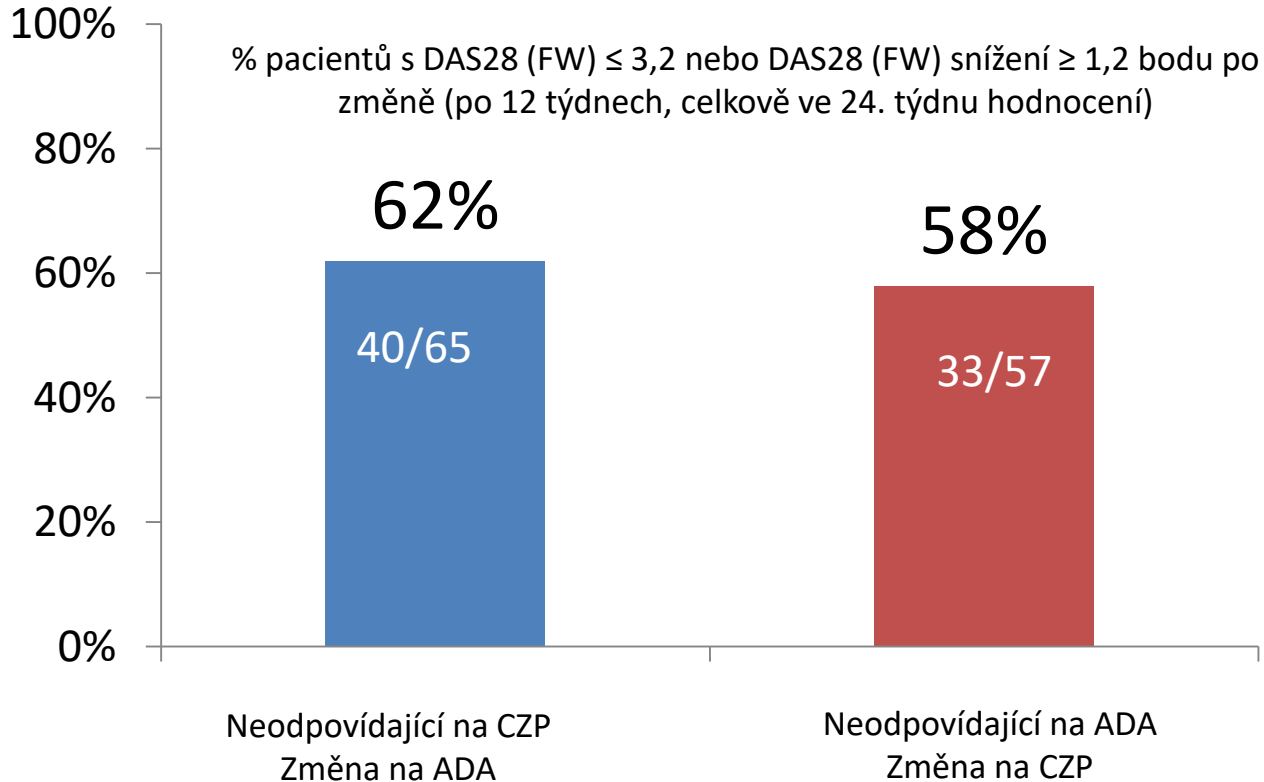
# Efekt léčby u pacientů neodpovídajících na TNFi





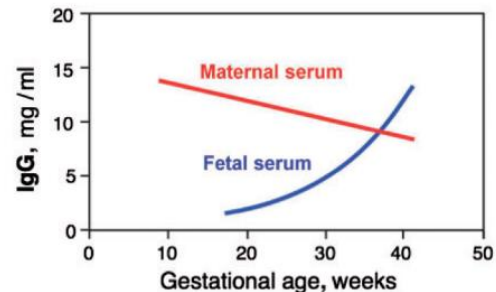
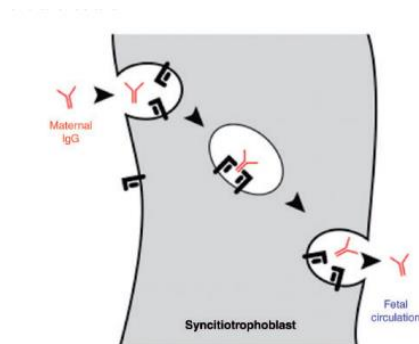
# EXXELERATE

Pacienti primárně neodpovídající na první TNFi reagují na okamžitou změnu léku ve 12. týdnu léčby



# Je rozdíl mezi anti-TNF léky?

- Obecně nejsou důkazy pro přednostní užití některého TNFi. Některé metaanalýzy v minulosti ukazovaly nižší frekvenci odpovědi při léčbě IFX ve srovnání s ADA a ETA.



- Transplacentární přenos
  - CZP – ETA – další MP
- Riziko TB
  - ETA – MP
- Mírné odlišnosti v imunogenicitě
- Kombinace s MTX (IFX, RTX, GOL, ABA)
- Frekvence dávkování, cesta podání

TNFi	Hladiny ve fetální/pečečnickové krvi
monoklonální protilátky	> 100 %
etanercept	asi 30 %
certolizumab pegol	1,66–8,8 %

# Redukce biologické léčby - studie PRIZE

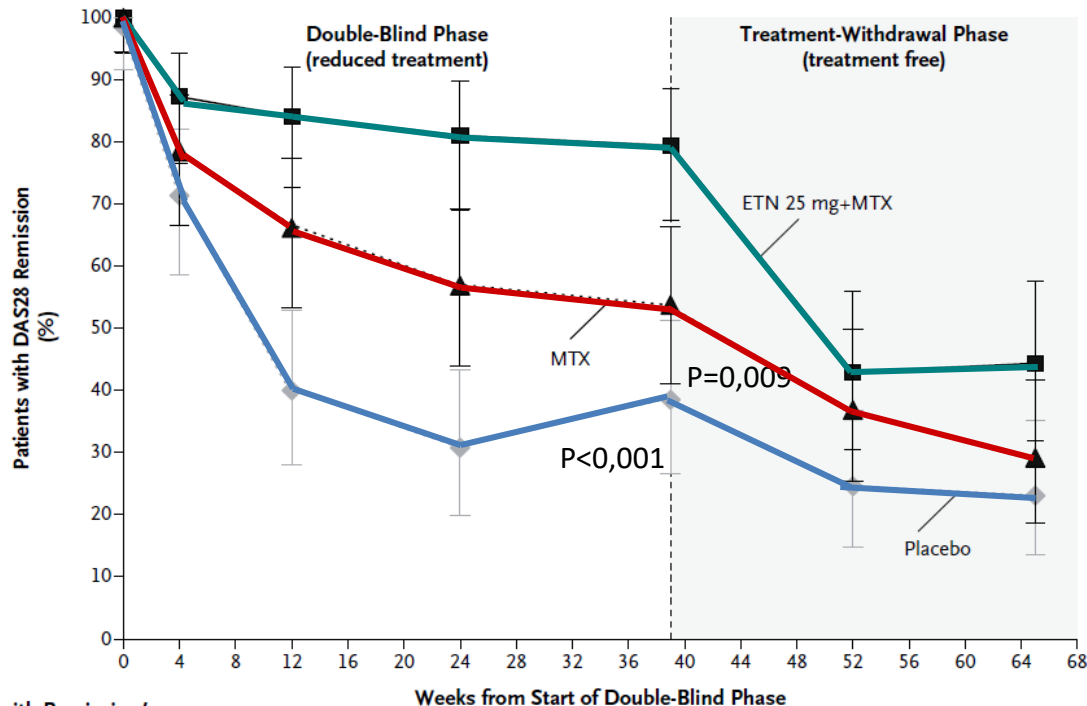
RA s trváním méně než 12 měsíců (průměr 6–7),  
naivní na MTX

Etanercept 50 mg + MTX po dobu 52 týdnů

Pacienti s LDA (DAS28 ≤ 3,2) v týdnu 39 a v remisi (DAS28 < 2,6) v týdnu 52 byli randomizováni do 3 skupin:

- 1) MTX+ETA 25 mg
- 2) MTX+placebo
- 3) Placebo+placebo

A



No. with Remission/  
Total No. in Analysis

ETN25+MTX	63/63	55/63	53/63	51/63	50/63	27/63	28/63
MTX	65/65	51/65	43/65	37/65	35/65	24/65	19/65
Placebo	64/65	45/65	26/65	20/65	25/65	16/65	15/65

# Souhrn

- Biologika jsou zásadním pokrokem léčby RA.
- Navodí přibližně podobnou frekvenci zlepšených nemocných.
- Mají některé vlastnosti, které je odlišují, zejména z hlediska bezpečnosti léčby.
- Jsou vypracována doporučení, která stanoví, v jaké fázi mají být biologika nasazena a jak postupovat při nutných korekcích.
- Nástup biosimilárních léků vyústil v lepší dostupnost terapie.
- Detrakce léčby je v některých případech možná.