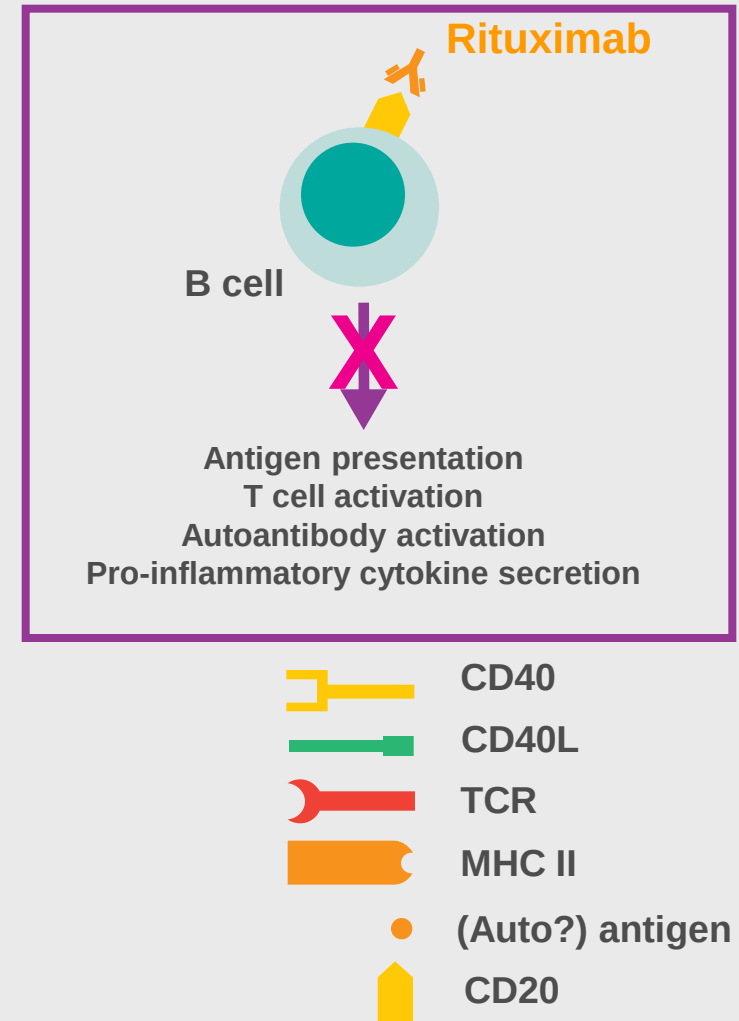
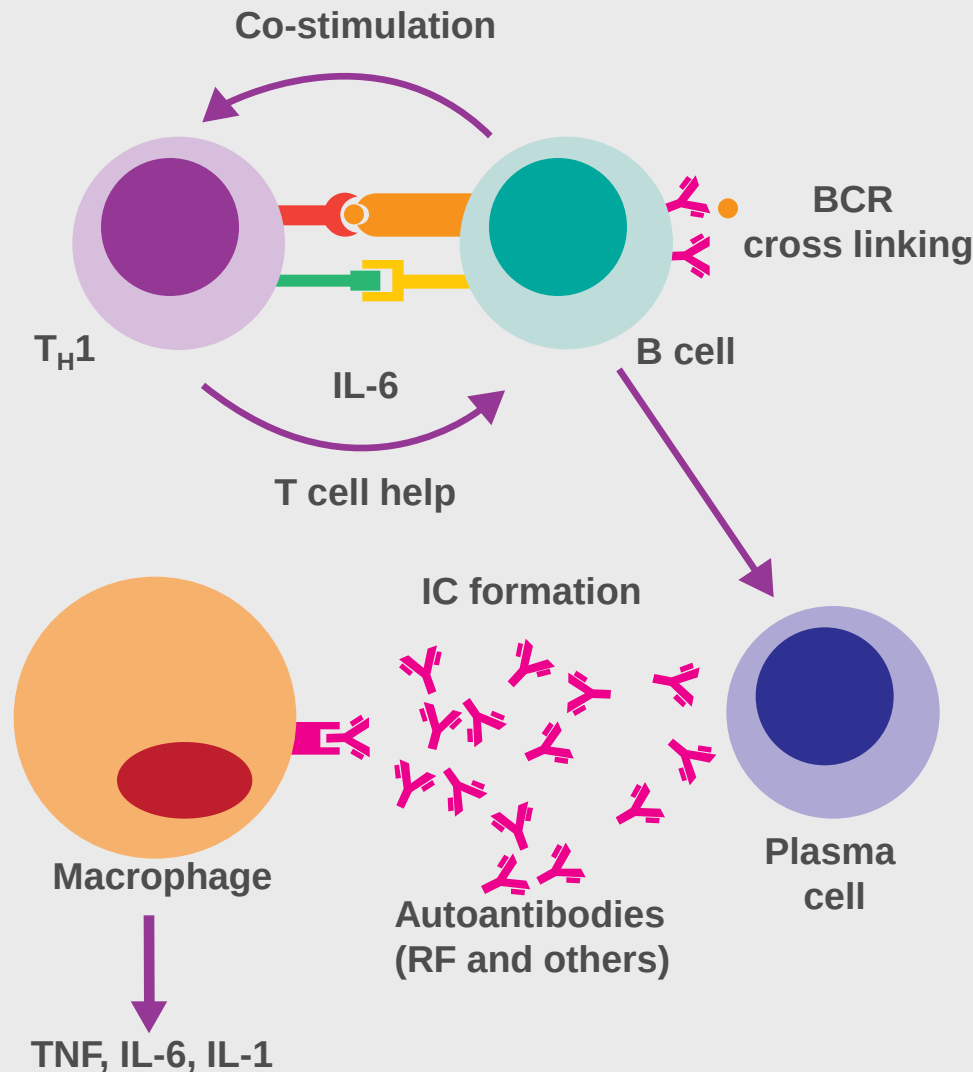


Στοχεύοντας το B-κύτταρο: εναλλακτική θεραπευτική πρόταση ή λύση ανάγκης στη PA

Σπύρος Ασλανίδης
Ρευματολόγος
Ιπποκράτειο Ν Θεσσαλονίκης

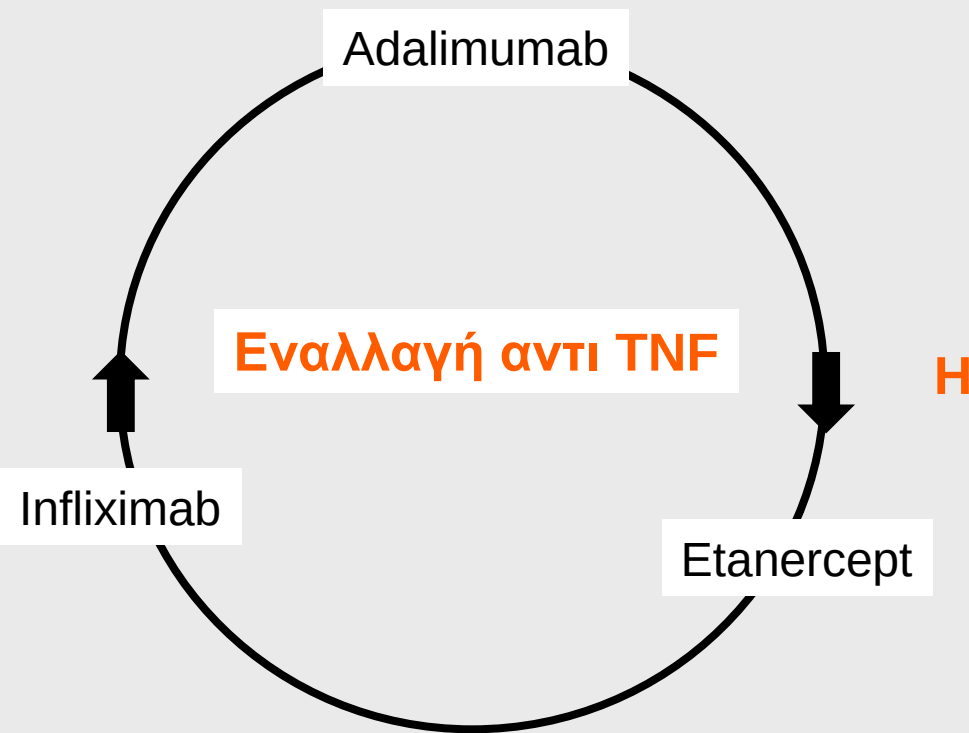
Ο ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ Β ΚΥΤΤΑΡΩΝ ΣΤΗΝ ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΤΗΣ ΡΑ



BCR=B cell receptor; IC=immune complex;
RF=rheumatoid factor; TCR=T cell receptor

Adapted from:
Smolen JS & Steiner G. *Nat Rev Drug Disc* 2003; **2**:473–488.
Smolen JS, et al. *Lancet* 2007; **370**:1861–1874.

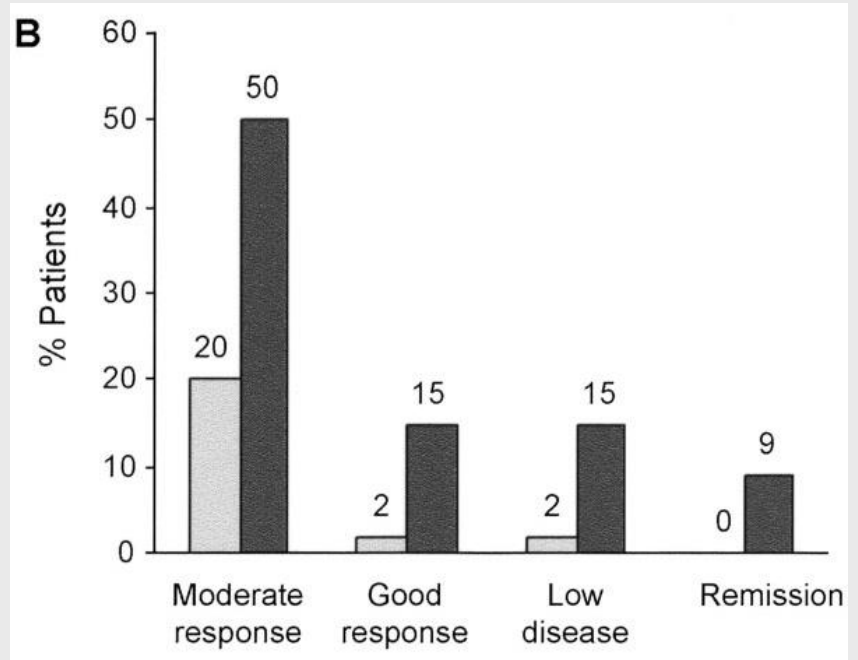
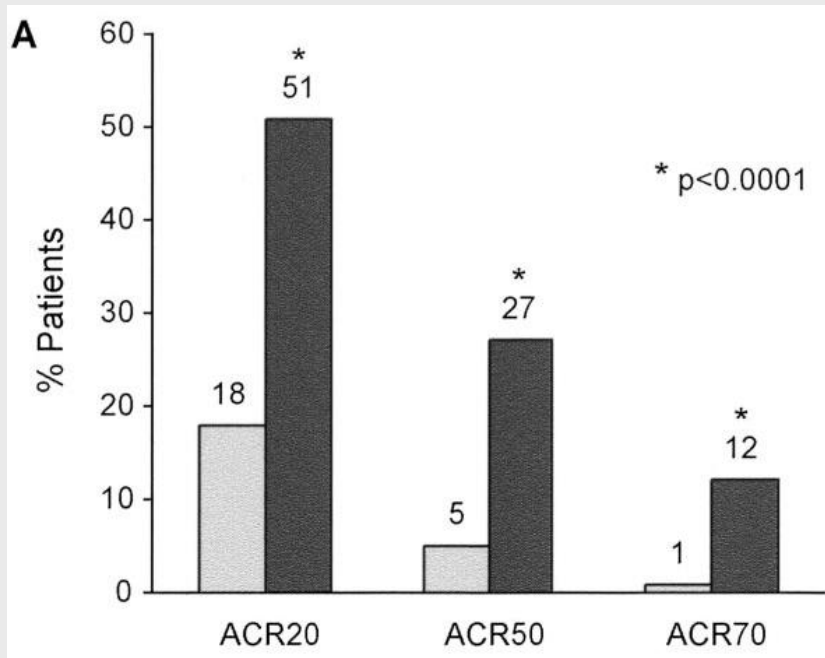
ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΕΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΑΠΟΤΥΧΙΑ ΣΕ αντιTNF



- **RITUXIMAB**

- αντι CD20⁺
- Παροδική εξάλειψη B κυττάρων

MEΛETH REFLEX

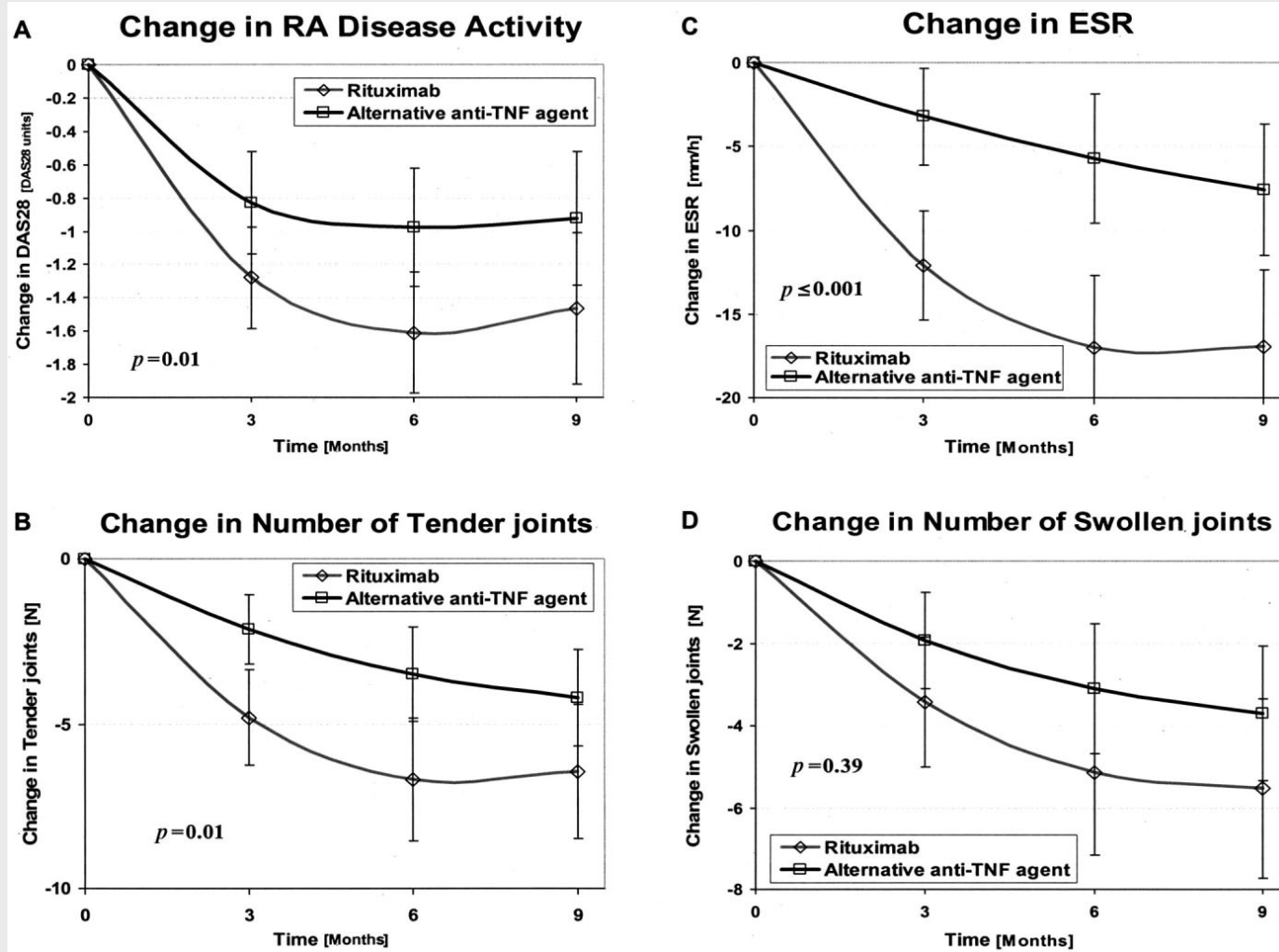


□ Placebo (N=201)
■ Rituximab (N=298)
1000 mgx2

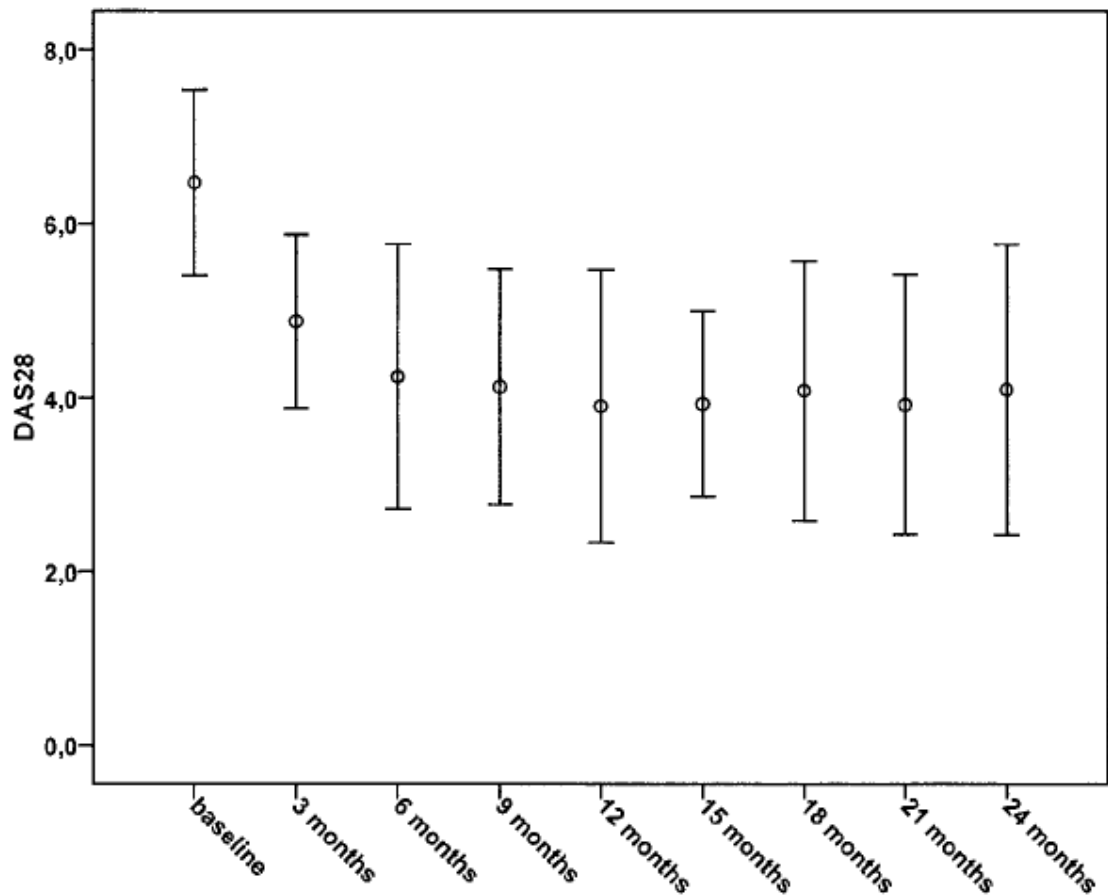
Cohen, A&R 2006

ΧΟΡΗΓΗΣΗ RITUXIMAB Η 2^{ΟΥ}-3^{ΟΥ} ΑΝΤΙΤΝΦ

ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΣΕ ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΥΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑΣ-ΦΛΕΓΜΟΝΗΣ

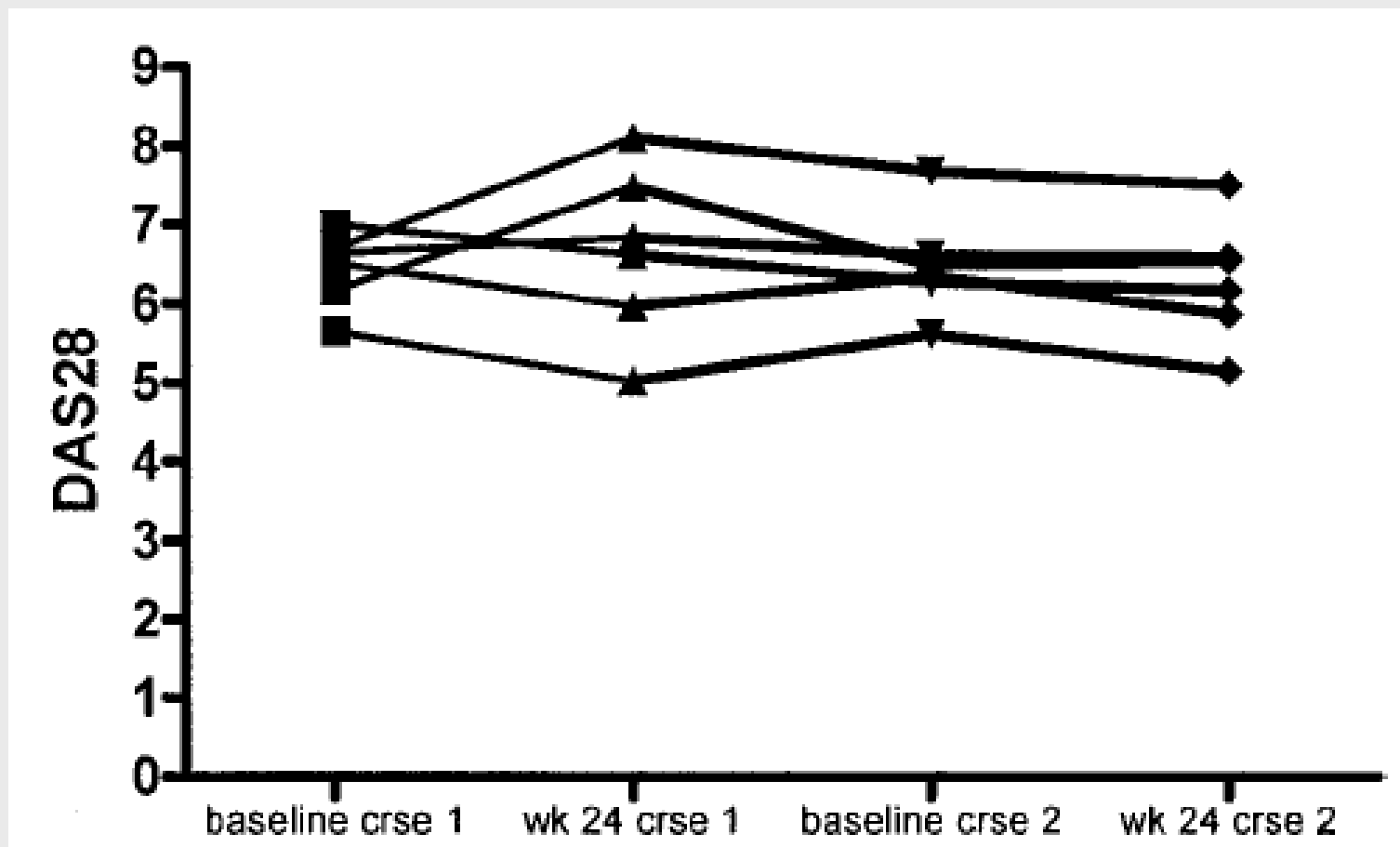


ΕΞΕΛΙΞΗ DAS 28 ΣΕ 16 ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΑΡΧΙΚΗ ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΣΗ ΣΕ RITUXIMAB



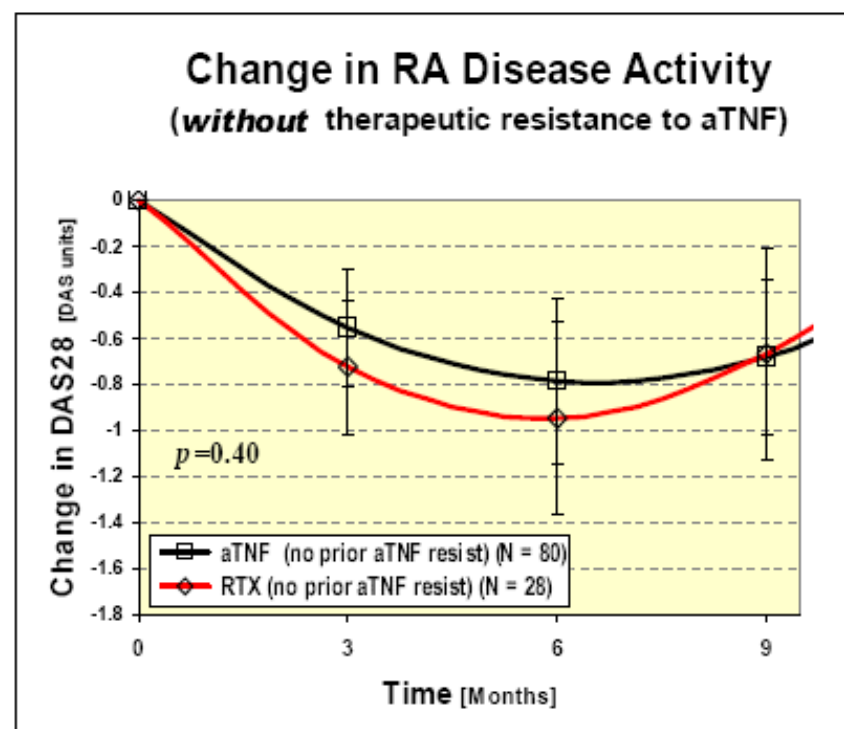
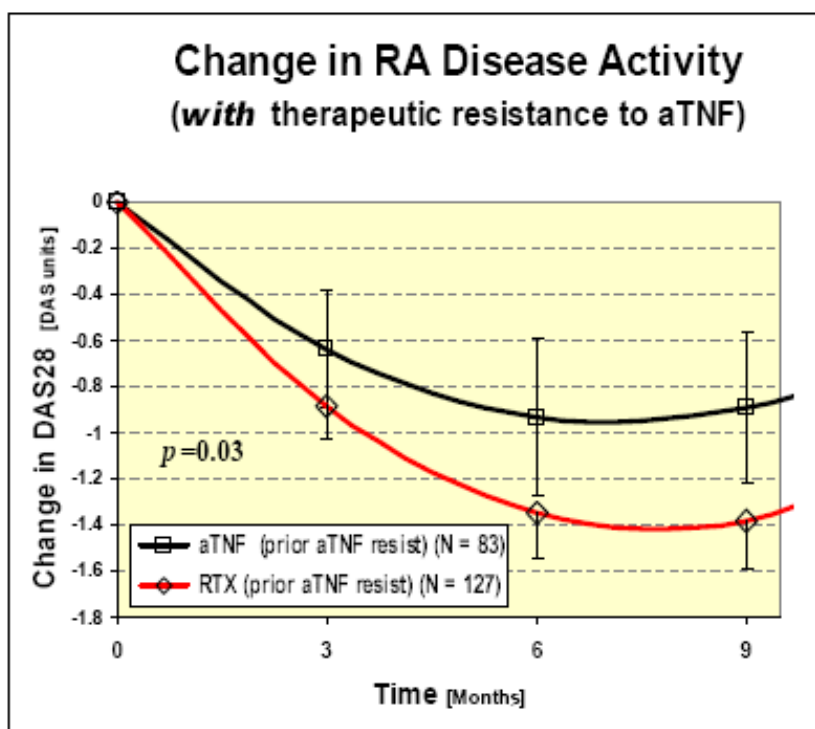
Patient	course 2	course 3
	2	3
1	18	n
2	7	10
3	14	n
4	8	11
5	8	8
6	15	n
7	12	7
8	7	7
9	7	11
10	7	9
11	17	11
12	11	7
13	7	10
14	7	7
15	7	7
16	7	n

DAS 28 ΜΕΤΑ 2 ΚΥΚΛΟΥΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΧΩΡΙΣ ΑΡΧΙΚΗ ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΣΗ ΣΕ RITUXIMAB



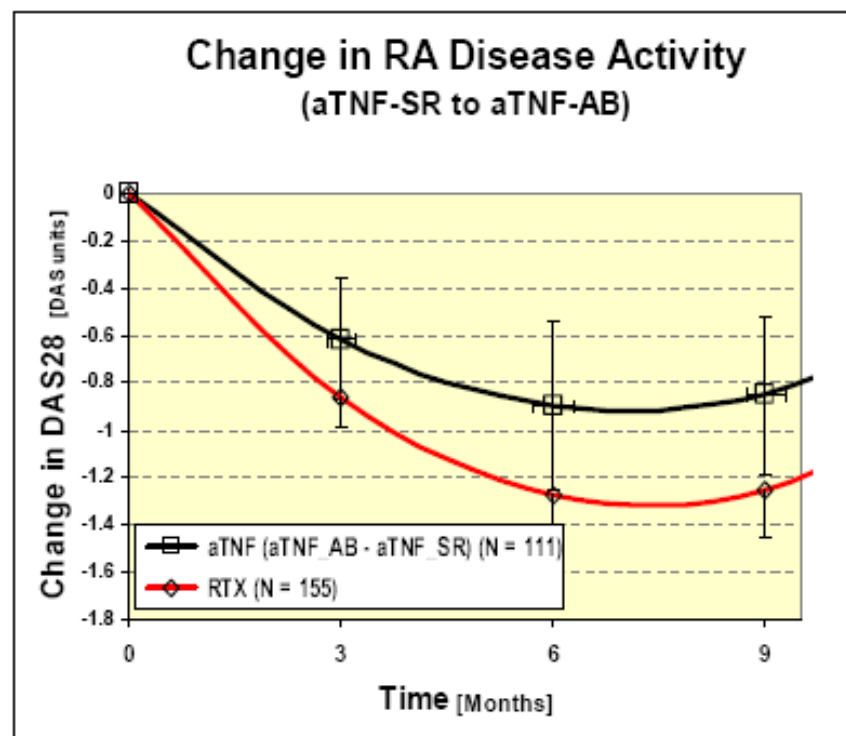
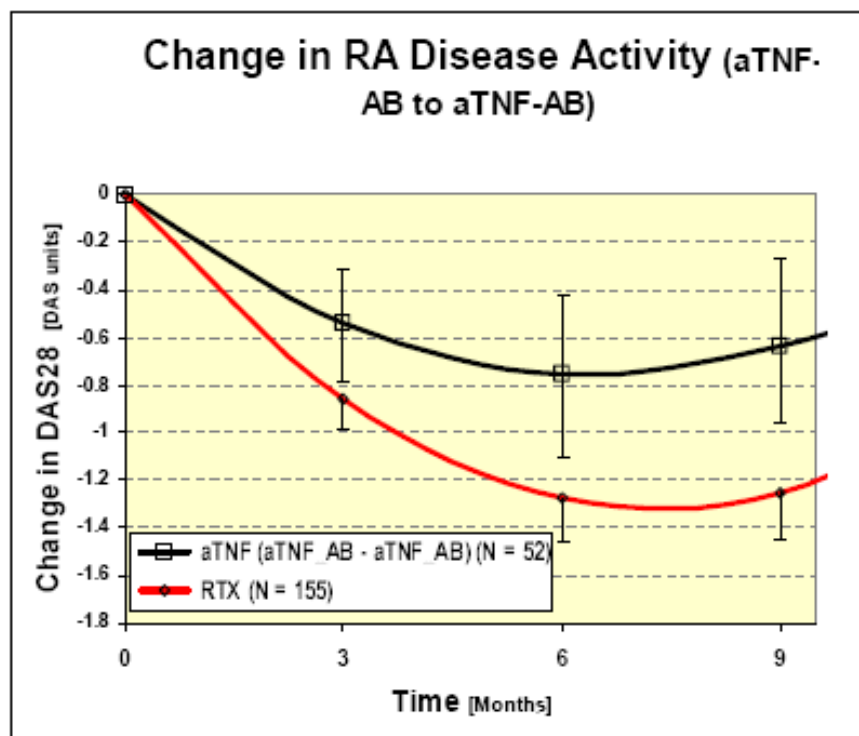
ΠΟΙΟΙ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΟΦΕΛΟΥΝΤΑΙ ΑΠΟ ΡΙΤΥΧΙΜΑΒ ΚΑΙ ΟΧΙ ΑΠΟ α ΝΤΙΤΝΦ (ΑΠΟΤΥΧΙΑ ΤΟΥΛΑΧΙΣΤΟΝ ΕΝΟΣ α ΝΤΙΤΝΦ)

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΣΤΑΣΗ ΣΕ α ΝΤΙΤΝΦ



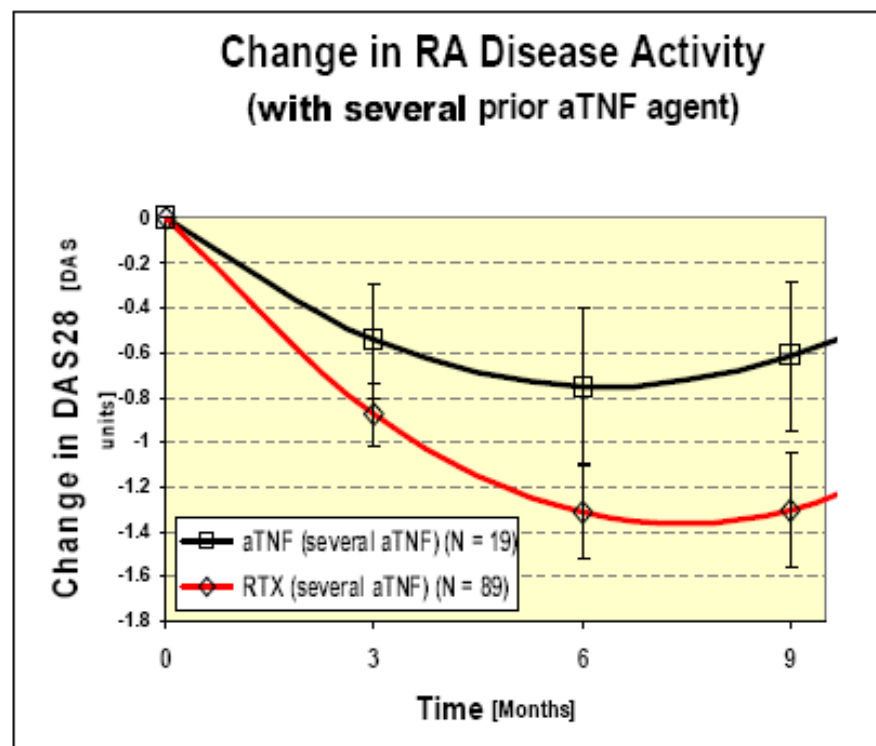
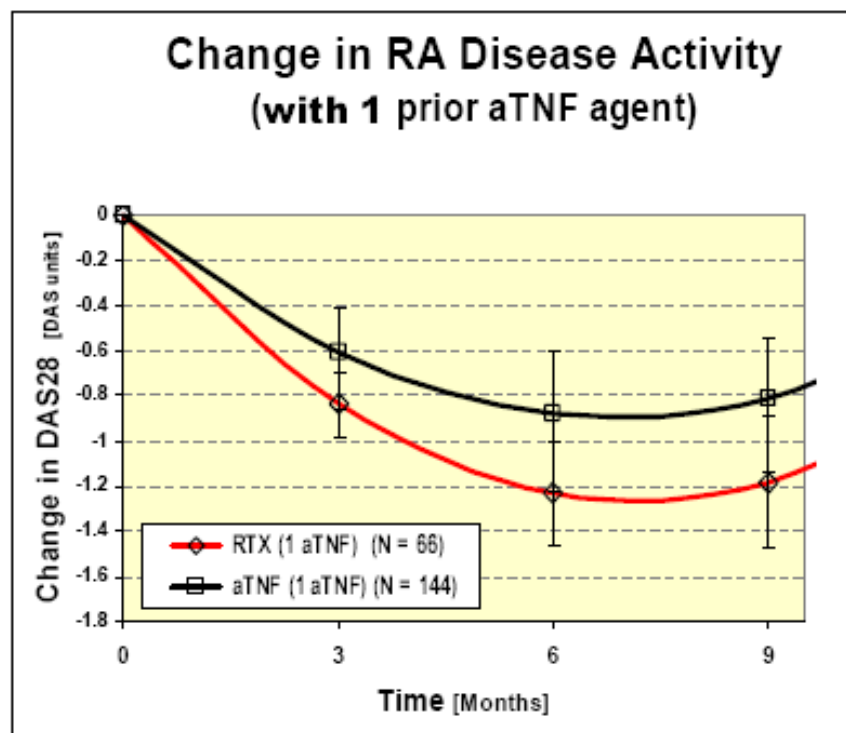
ΠΟΙΟΙ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΟΦΕΛΟΥΝΤΑΙ ΑΠΟ RITUXIMAB ΚΑΙ ΟΧΙ ΑΠΟ α ντιTNF (ΑΠΟΤΥΧΙΑ ΤΟΥΛΑΧΙΣΤΟΝ ΕΝΟΣ α ντιTNF)

ΣΥΓΚΡΙΣΗ α ντιTNF AB ΚΑΙ α ντι TNF SR

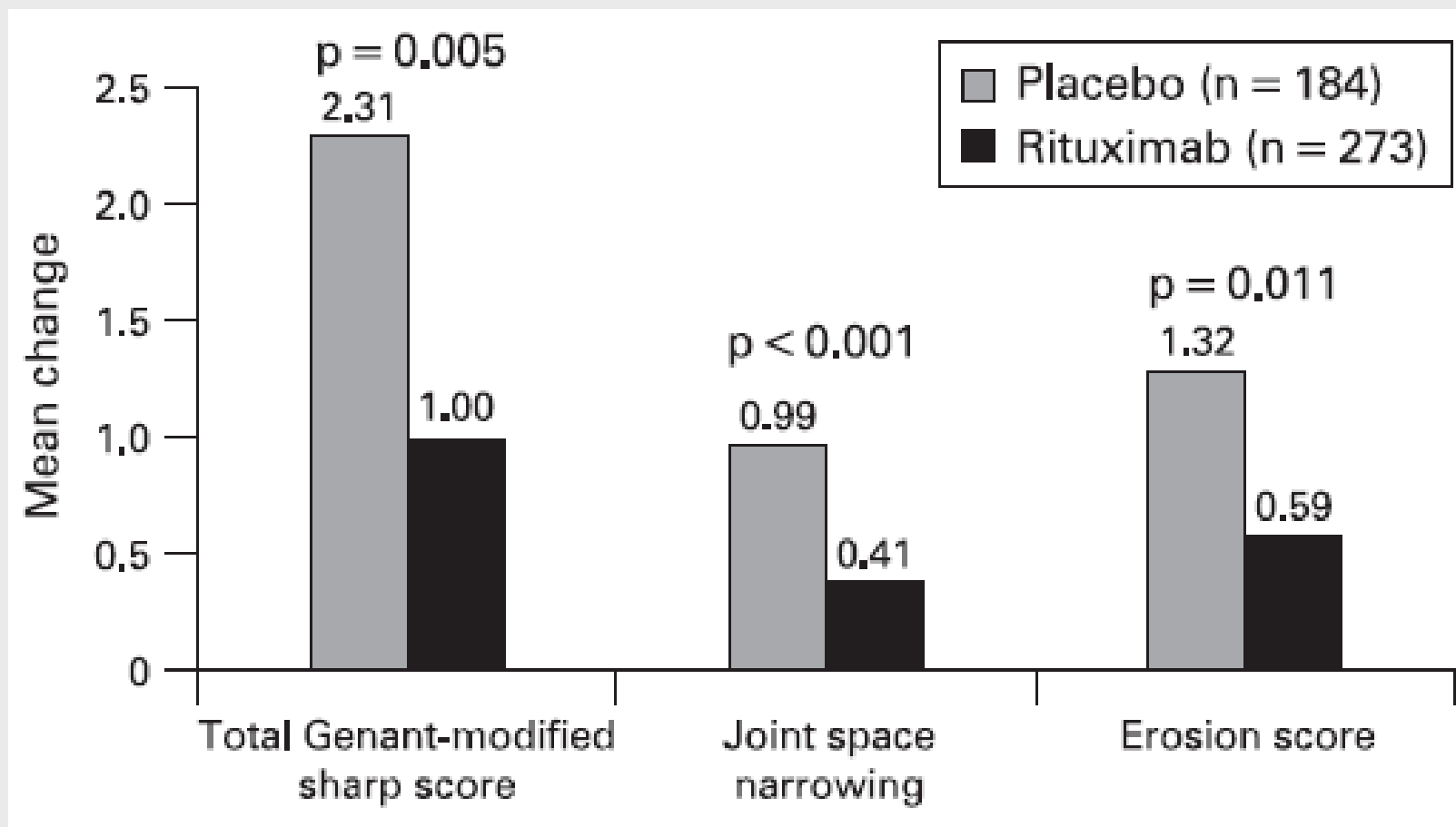


ΠΟΙΟΙ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΟΦΕΛΟΥΝΤΑΙ ΑΠΟ RITUXIMAB ΚΑΙ ΟΧΙ ΑΠΟ αντιTNF (ΑΠΟΤΥΧΙΑ ΤΟΥΛΑΧΙΣΤΟΝ ΕΝΟΣ αντιTNF)

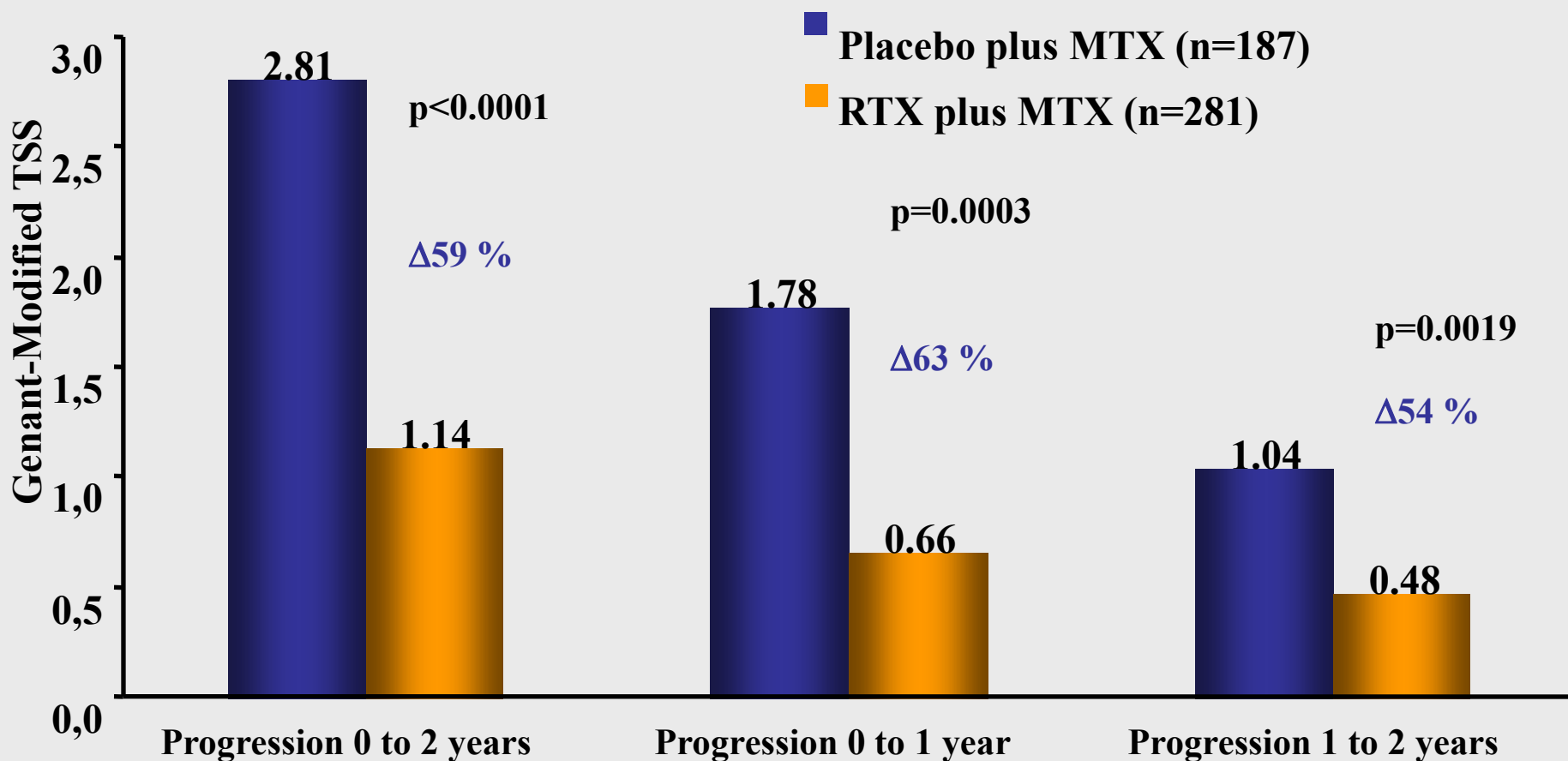
ΠΡΟΗΓΟΥΜΕΝΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ΕΝΑ Ή ΠΕΡΙΣΣΟΤΕΡΟΥΣ αντιTNF



ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΚΗ ΕΞΕΛΙΞΗ ΣΤΙΣ 56 ΕΒΔΟΜΑΔΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΑΠΟΤΥΧΙΑ *αντι*TNF

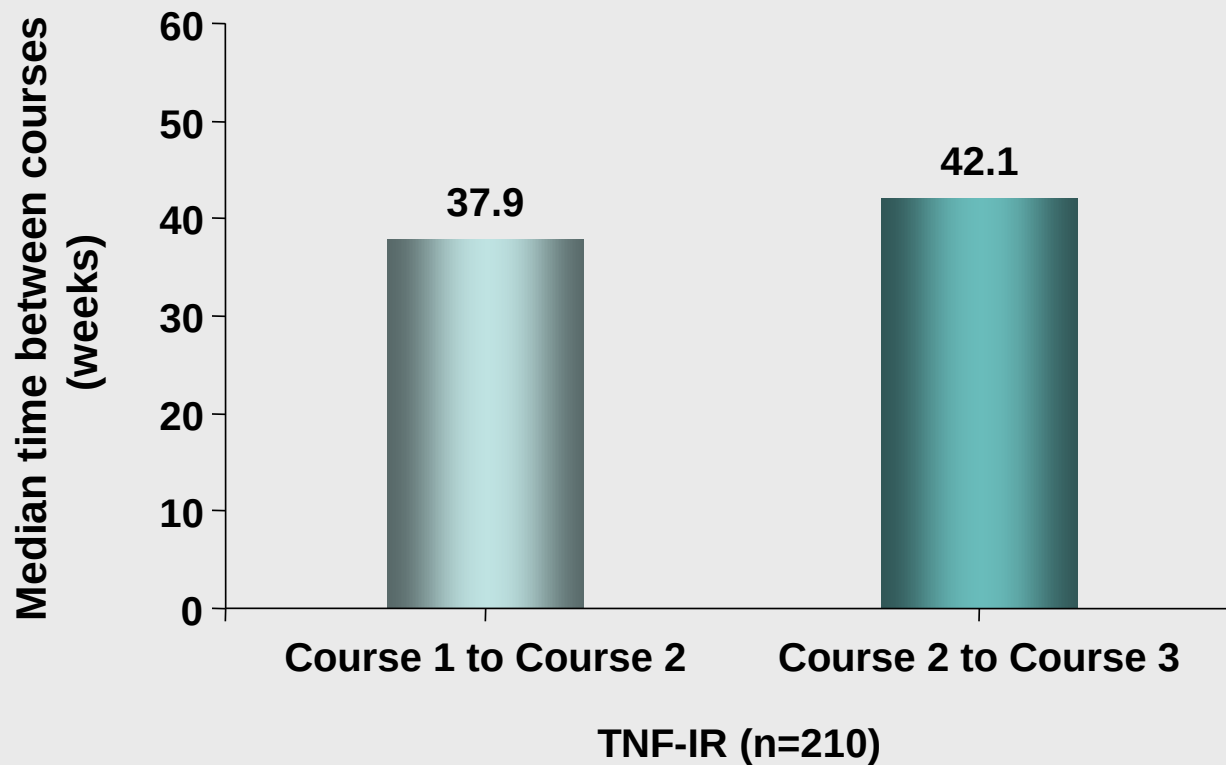


ΑΝΑΣΤΟΛΗ ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΞΕΛΙΞΗΣ με rituximab σε 2 yrs



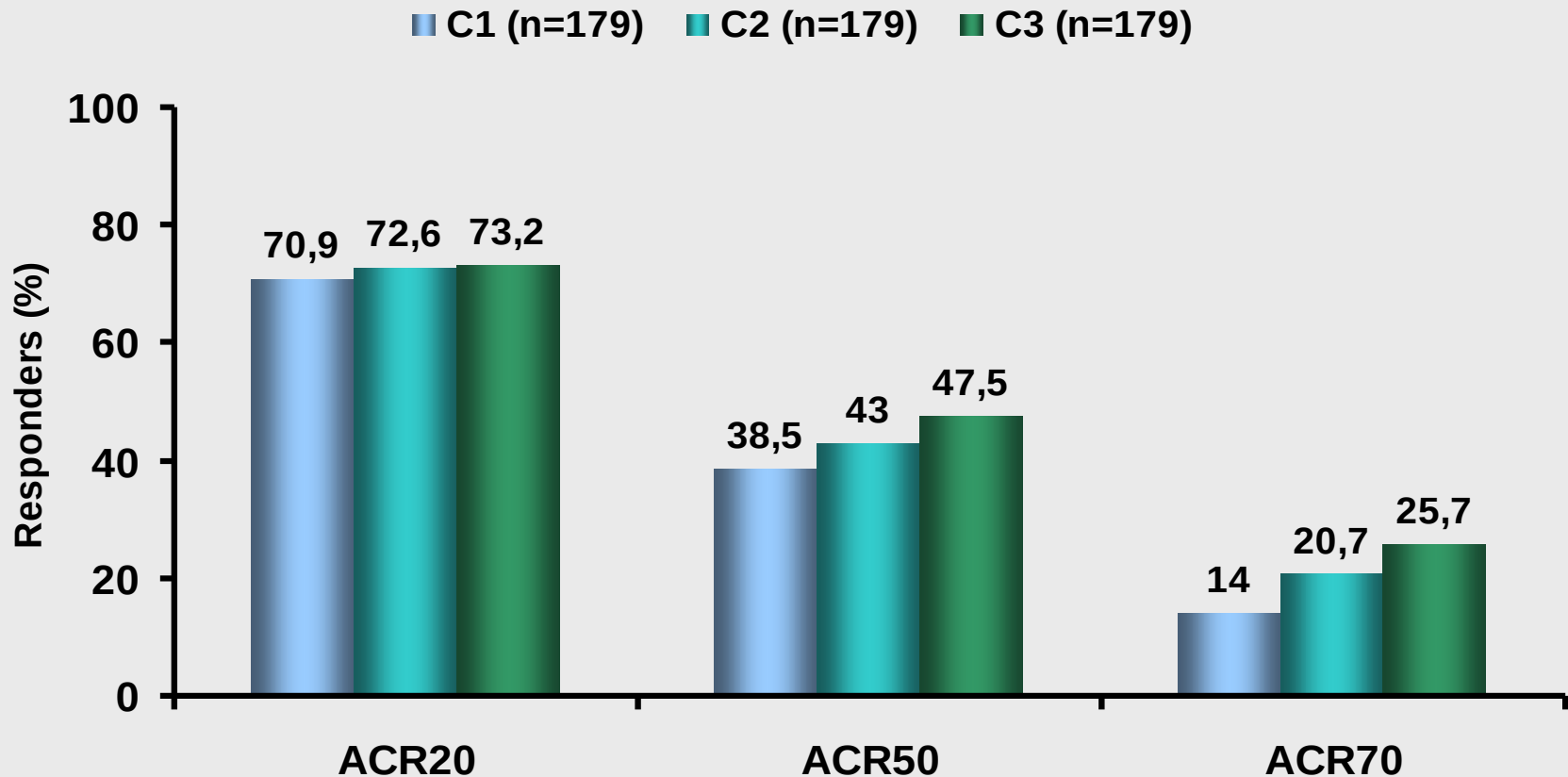
Το Rituximab εξασφαλίζει επιτυχημένη θεραπευτική αντιμετώπιση που διαρκεί:

open-label extension of Phase II and III studies



Median time between courses increased: suggests that disease flare-up was suppressed for longer with increasing courses of rituximab in TNF-IR patients

Το Rituximab εξασφαλίζει επιτυχημένη θεραπευτική αντιμετώπιση που διαρκεί: μακροχρόνια εμπειρία από τη μελέτη REFLEX



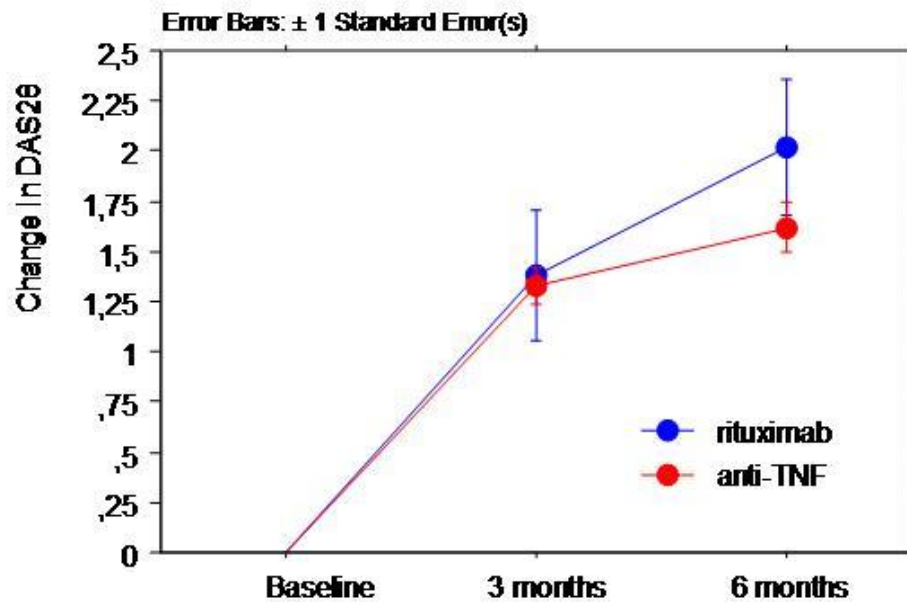
Τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες σε ασθενείς με ανεπαρκή ανταπόκριση σε αντι TNF παράγοντες

	Rituximab ¹ (REFLEX)	Golimumab ² (GO-AFTER)
RA duration (years)	12	9
Background Tx	MTX	MTX (66%)
TNF inefficacy	91%	58%
DAS28	6.8	ND
HAQ	1.9	1.5
X-ray data	Genant-mSS	No
Long-term data	2 years	No

¹ Cohen SB. Arthritis Rheum 2006; ² Smolen J. EULAR/ACR 2008

Το Rituximab είναι τουλάχιστον το ίδιο αποτελεσματικό με αντιTNF παράγοντα (αποτυχία ενός αντιTNF παράγοντα)

Rituximab vs TNF inhibitor after failure of ONE prior TNF inhibitor



Stockholm registry: N=511

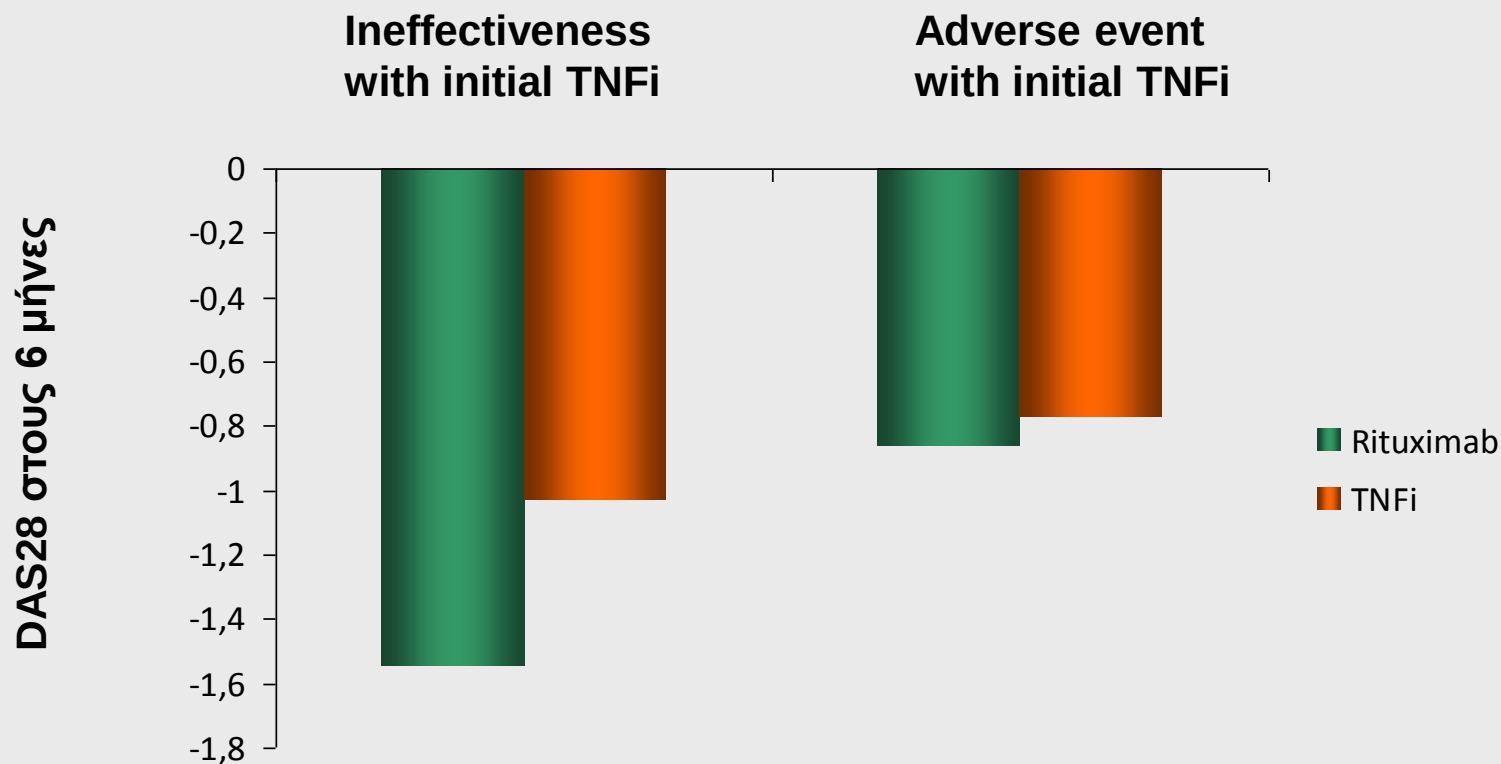
MabThera: $p < 0.0005$ change from baseline in DAS28 at 3 and 6 months

MabThera vs alternative TNFi: no significant difference

MabThera vs infliximab: $p < 0.05$ at 6 months

van Vollenhoven RF et al ACR 2008 [abstract]

Το Rituximab είναι πιο αποτελεσματικό όταν ο λόγος αλλαγής θεραπείας είναι ανεπαρκής ανταπόκριση στον αρχικό αντι TNF



Rituximab use in everyday clinical practice as a first-line biologic therapy for the treatment of DMARD-resistant rheumatoid arthritis

D. McGonagle^{1,2}, A. L. Tan², J. Madden¹, L. Taylor¹ and P. Emery²

Time points	DAS28, median (range)	Change in DAS28, median (range)
Baseline (36 patients)	6.35 (4.61, 7.84)	—
3 months (33 patients)	3.38 (1.25, 7.08)	−3.08 (+1.02, −5.27) $P < 0.0001$
6 months (33 patients)	3.79 (1.98, 7.41)	−2.47 (+0.99, −4.92) $P < 0.0001$
9 months (29 patients)	3.48 (1.86, 8.32)	−2.76 (+2.08, −4.59) $P < 0.0001$
12 months (30 patients)	3.30 (1.80, 7.25)	−3.21 (+0.06, −5.61) $P < 0.0001$
	EULAR response, n (%)	EULAR good response, n (%)
	—	—
	29 (87.9)	13 (39.4)
	25 (75.8)	12 (36.4)
	22 (75.9)	10 (34.5)
	23 (76.7)	15 (50.0)

Rituximab use in everyday clinical practice as a first-line biologic therapy for the treatment of DMARD-resistant rheumatoid arthritis

D. McGonagle^{1,2}, A. L. Tan², J. Madden¹, L. Taylor¹ and P. Emery²

Rheumatology key messages

- Rituximab may be a useful first-line biological agent in the clinical setting.
- Rituximab can be safely given to patients with relative contraindications to anti-TNF agents.

- Υπάρχει αυξανόμενη εμπειρία, από κλινικές μελέτες αλλά και καθημερινή εμπειρία, για την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του rituximab μετά από ανεπαρκή ανταπόκριση σε ένα αντι TNF παράγοντα
- Το rituximab είναι ο μόνος βιολογικός παράγοντας που διαθέτει ακτινολογικά δεδομένα για ασθενείς με RA στους οποίους έχει αποτύχει θεραπεία με αντι TNF παράγοντες

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- Υπάρχουν ισχυρές αποδείξεις για την αποτελεσματικότητα του rituximab μετά από ανεπαρκή ανταπόκριση σε αντι TNF παράγοντα
- Στην καθημερινή πραγματικότητα υπάρχει συγκρίσιμη αποτελεσματικότητα και ασφάλεια σε χορήγηση μετά από 1 αντι TNF παράγοντα ή μετά από 2 ή περισσότερους
- Ασφάλεια και πιθανή αποκατάσταση της αποτελεσματικότητας σε επαναχορήγηση αντι TNF (? immunological reset ?)

**Το MabThera αποτελεί
σημαντική εξέλιξη
στη θεραπευτική φάρετρα
για ασθενείς με ΡΑ**