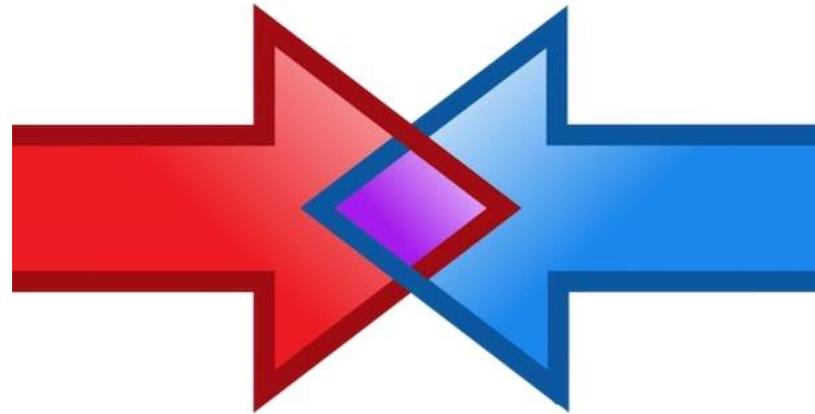




# Σύγχρονος θεραπευτικός αλγόριθμος στην ΡΑ: Τι αλλάζει ;

Δημήτρης Τσερώνης  
Ρευματολόγος  
Επιστημονικός Συνεργάτης  
Δ ΠΠΚ ,ΠΓΝ «Αττικόν»

## Σύγκρουση συμφερόντων



Καμία

## Περίγραμμα ομιλίας



- Η τροποποίηση των κατευθυντήριων οδηγιών ... EULAR, ACR
- η σύγχρονη αντιμετώπιση της ανθεκτικής νόσου ... difficult to treat RA
- Καλύπτοντας τις ανεκπλήρωτες ανάγκες ... ο «μελλοντικός» θεραπευτικός αλγόριθμος

# Οι «αλλαγές» στους θεραπευτικούς αλγορίθμους

eular

EUROPEAN ALLIANCE  
OF ASSOCIATIONS  
FOR RHEUMATOLOGY

EULAR 2016

ACR 2015

EULAR 2019

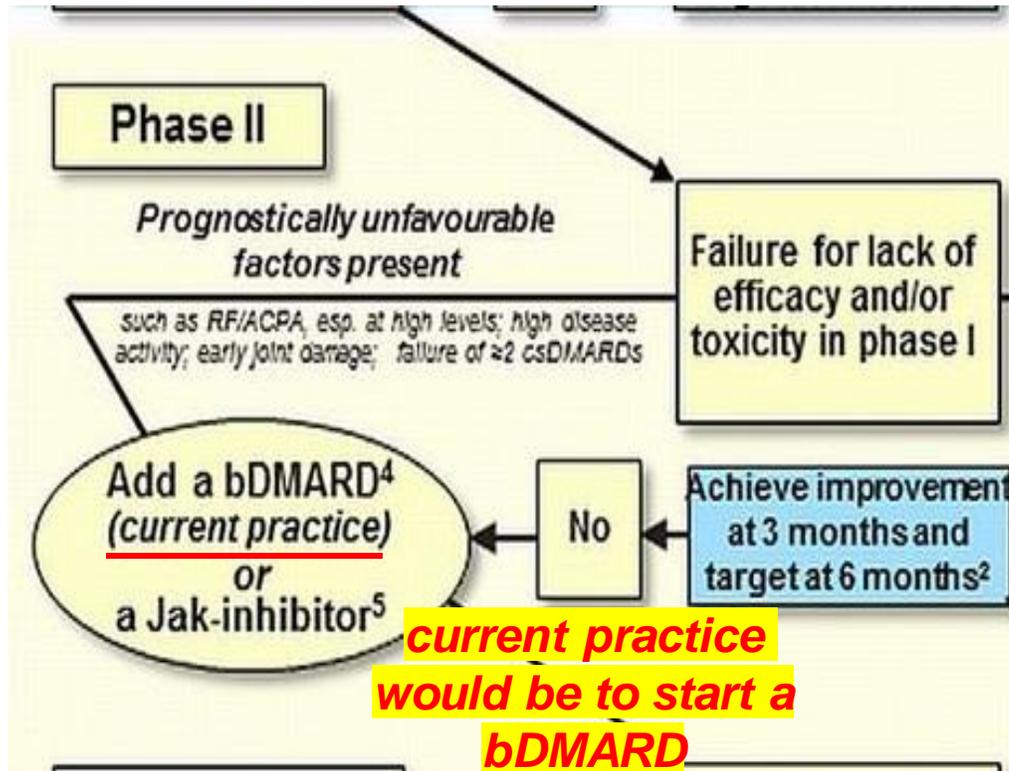
ACR 2021

AMERICAN COLLEGE  
of RHEUMATOLOGY  
*Empowering Rheumatology Professionals*

# Ο σύγχρονος θεραπευτικός αλγόριθμος – EULAR guidelines

- Η ουσιαστική αλλαγή

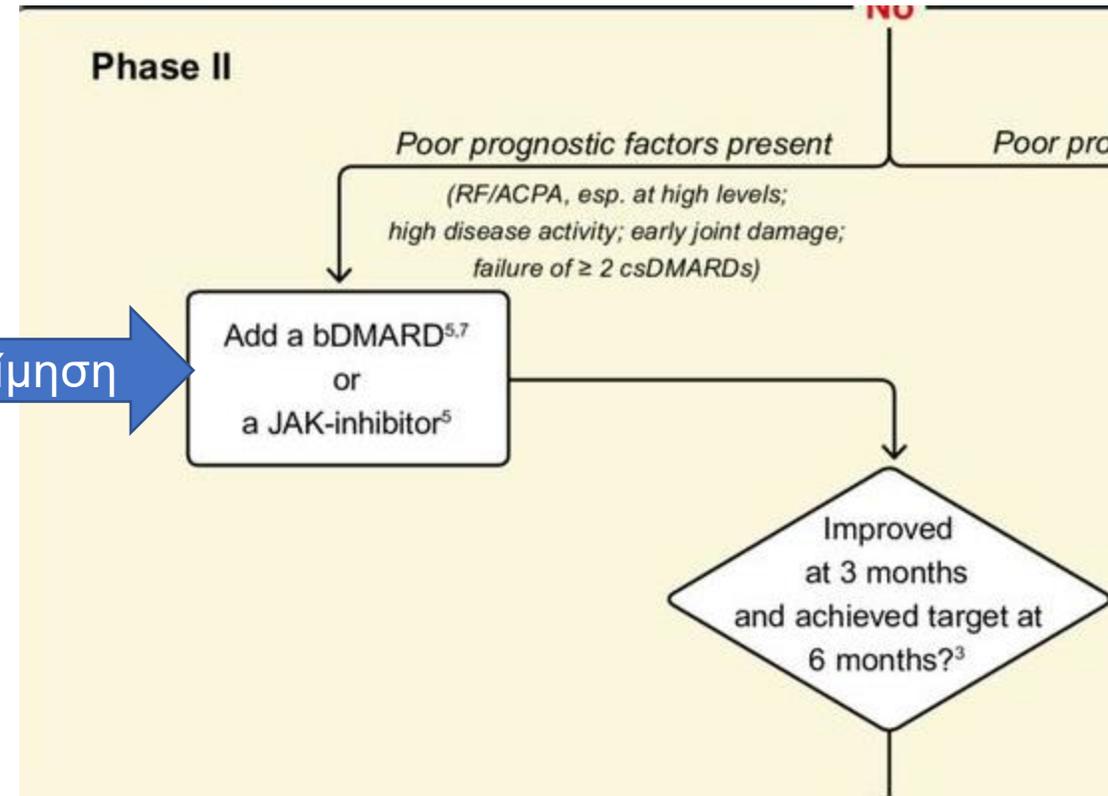
## EULAR 2016



**current practice would be to start a bDMARD**

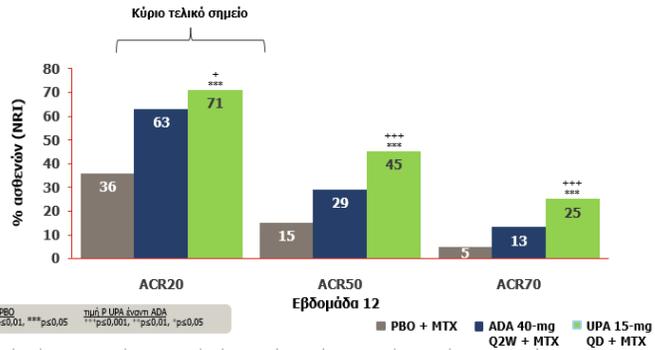
Χωρίς προτίμηση

## EULAR 2019



# Τι έφερε αυτή την αλλαγή ;

**H2H**

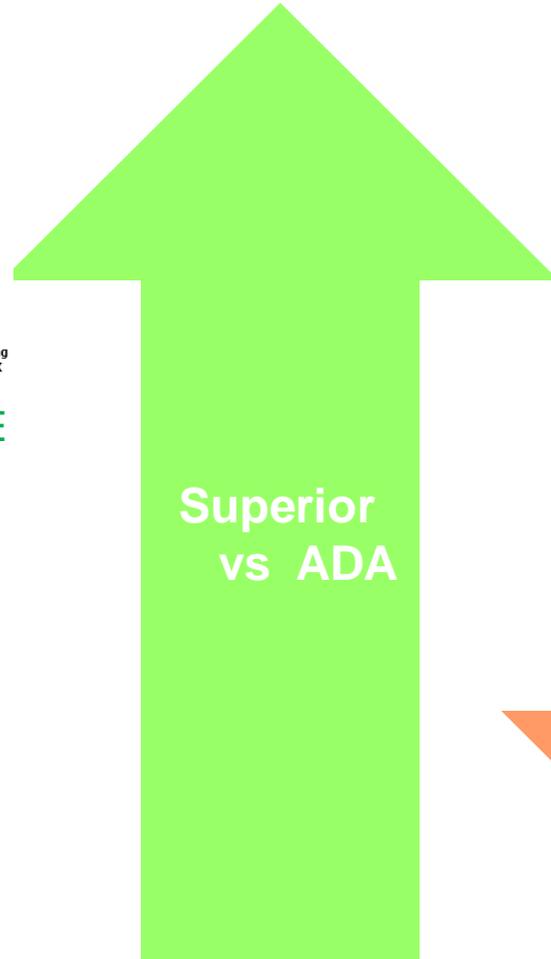


**UPADACITIMIB- SELECT COMPARE**

**H2H**



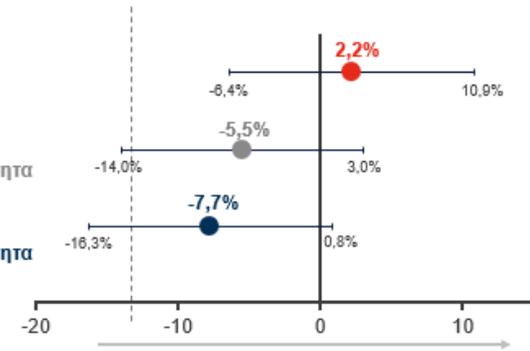
**BARICITINIB –RA BEAM**



TOFA 5 mg BID + MTX  
έναντι ADA + MTX  
**Επιτεύχθηκε μη κατωτερότητα**

TOFA 5 mg BID  
έναντι ADA + MTX  
Δεν επιτεύχθηκε μη κατωτερότητα

TOFA 5 mg BID  
έναντι TOFA 5 mg BID + MTX  
Δεν επιτεύχθηκε μη κατωτερότητα



**TOFACITINIB –ORAL STRATEGY**

[← Home](#) / [Safety](#) / [MedWatch: The FDA Safety Information and Adverse Event Reporting Program](#) / [Medical Product Safety Information](#)  
/ [Janus Kinase \(JAK\) inhibitors: Drug Safety Communication - FDA Requires Warnings about Increased Risk of Serious Heart-related Events, Cancer, Blood Clots, and Death](#)

## Janus Kinase (JAK) inhibitors: Drug Safety Communication - FDA Requires Warnings about Increased Risk of Serious Heart-related Events, Cancer, Blood Clots, and Death

Subscribe to Email Updates

Share

Tweet

LinkedIn

Email

Print

Medical Product Safety  
Information

Drug Safety-related  
Labeling Changes

**AUDIENCE:** Patient, Rheumatology, Gastroenterology, Cardiology, Neurology, Oncology, Pharmacy, Health Professional

**ISSUE:** The FDA is requiring revisions to the Boxed Warning, FDA's most prominent warning, for Xeljanz/Xeljanz XR (tofacitinib), Olumiant (baricitinib) and Rinvoq (upadacitinib) to include information about the risks of serious heart-related events, cancer, blood clots, and death.

Content current as of:  
09/01/2021

Regulated Product(s)  
Drugs



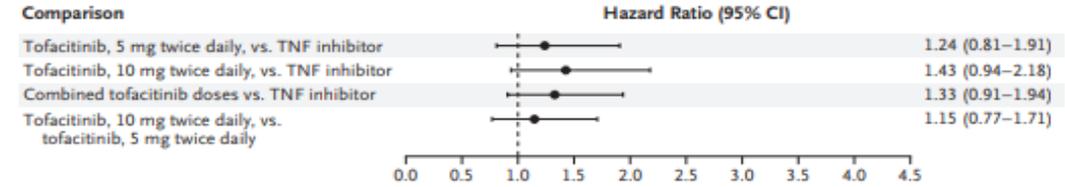
## Cardiovascular and Cancer Risk with Tofacitinib in Rheumatoid Arthritis

Steven R. Ytterberg, M.D., Deepak L. Bhatt, M.D., M.P.H.,  
 Ted R. Mikuls, M.D., M.S.P.H., Gary G. Koch, Ph.D., Roy Fleischmann, M.D.,  
 Jose L. Rivas, M.D., Rebecca Germino, Ph.D., Sujatha Menon, Ph.D.,  
 Yanhui Sun, Ph.D., Cunshan Wang, Ph.D., Andrea B. Shapiro, M.D.,  
 Keith S. Kanik, M.D., and Carol A. Connell, R.N., Ph.D.,  
 for the ORAL Surveillance Investigators\*

- PA > 50 ετων + τουλάχιστον 1 καρδιαγγειακό κίνδυνο  
 ( κάπνισμα, ΣΔ, ΑΥ, ιστορικό ΣΝ, HDL<40, εξωαρθρική νόσο)
- 1 : 1 : 1 Tofa 5mg BID, Tofa 10 mg BID, TNF(i) ( ADA/ETN)

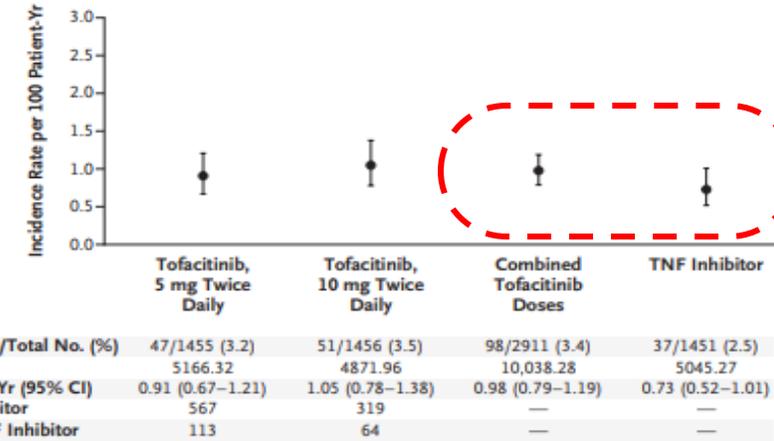
**Μεγαλύτερη πιθανότητα MACE/CANCER του Tofacitinib , σε πληθυσμό ασθενών με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο**

### A Hazard Ratio for MACE

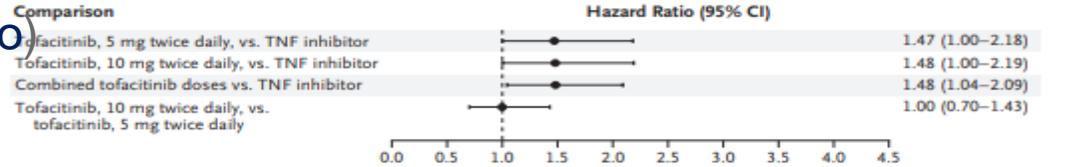


### B Incidence Rate for MACE

**MACE**

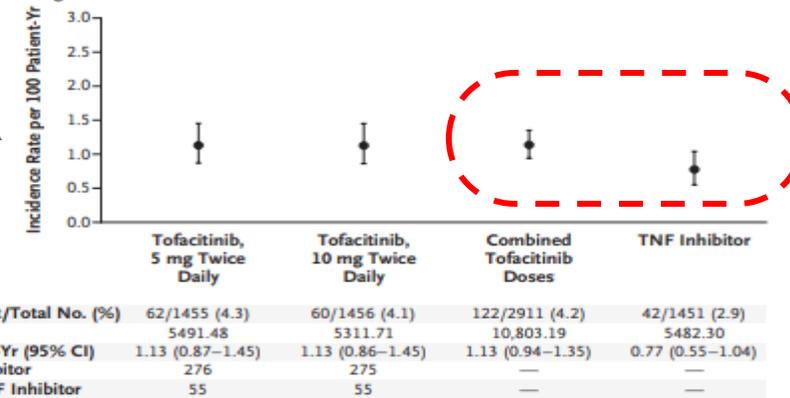


### A Hazard Ratio for Cancers, Excluding NMSC



### B Incidence Rate for Cancers, Excluding NMSC

**CANCER**



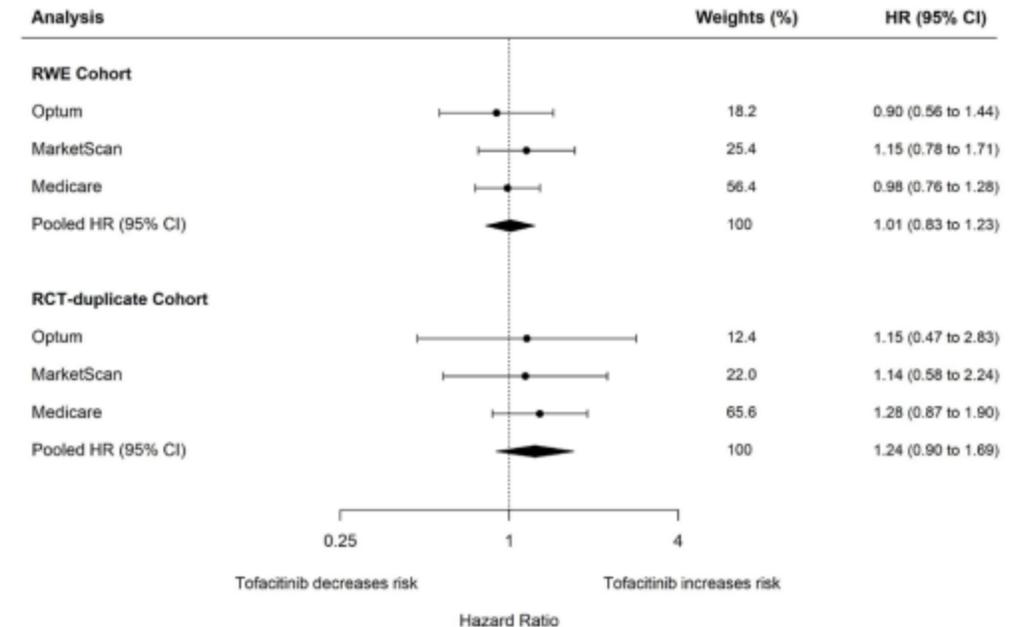
## Tofacitinib and risk of cardiovascular outcomes: results from the Safety of TofAcitinib in Routine care patients with Rheumatoid Arthritis (STAR-RA) study

Farzin Khosrow-Khavar <sup>1</sup>, Seoyoung C Kim <sup>1,2</sup>, Hemin Lee <sup>1</sup>, Su Been Lee,<sup>1</sup> Rishi J Desai <sup>1</sup>



- δεδομένα **102,263** ασθενών με RA  
**12,283** - TOFACITINIB

- υποκατηγορία ασθενών με παρόμοια χαρακτηριστικά της **ORAL SURVAILANCE**

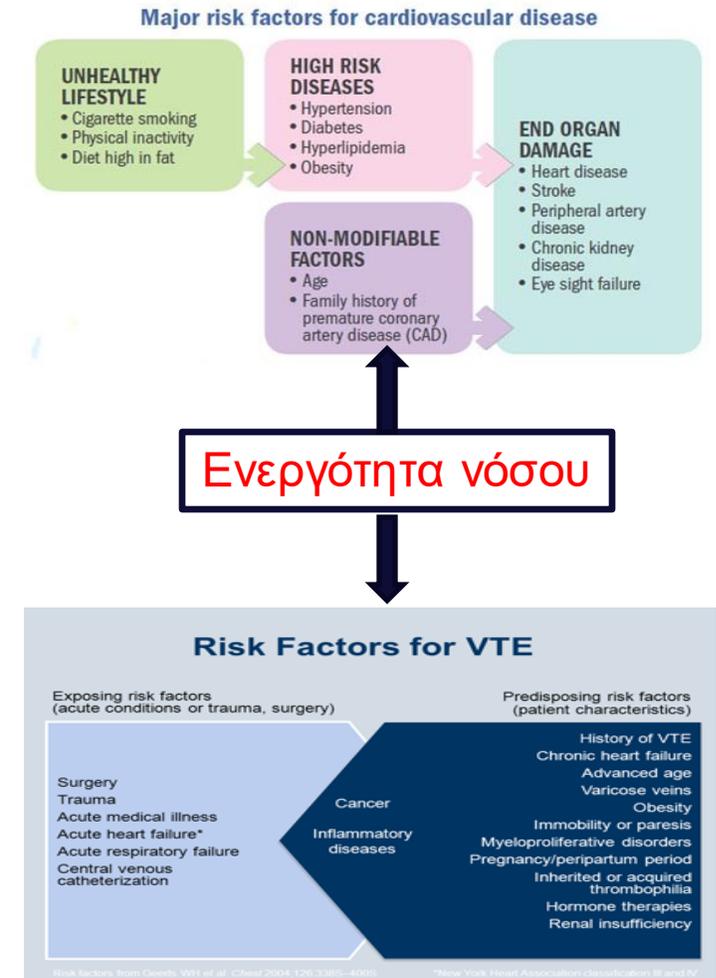
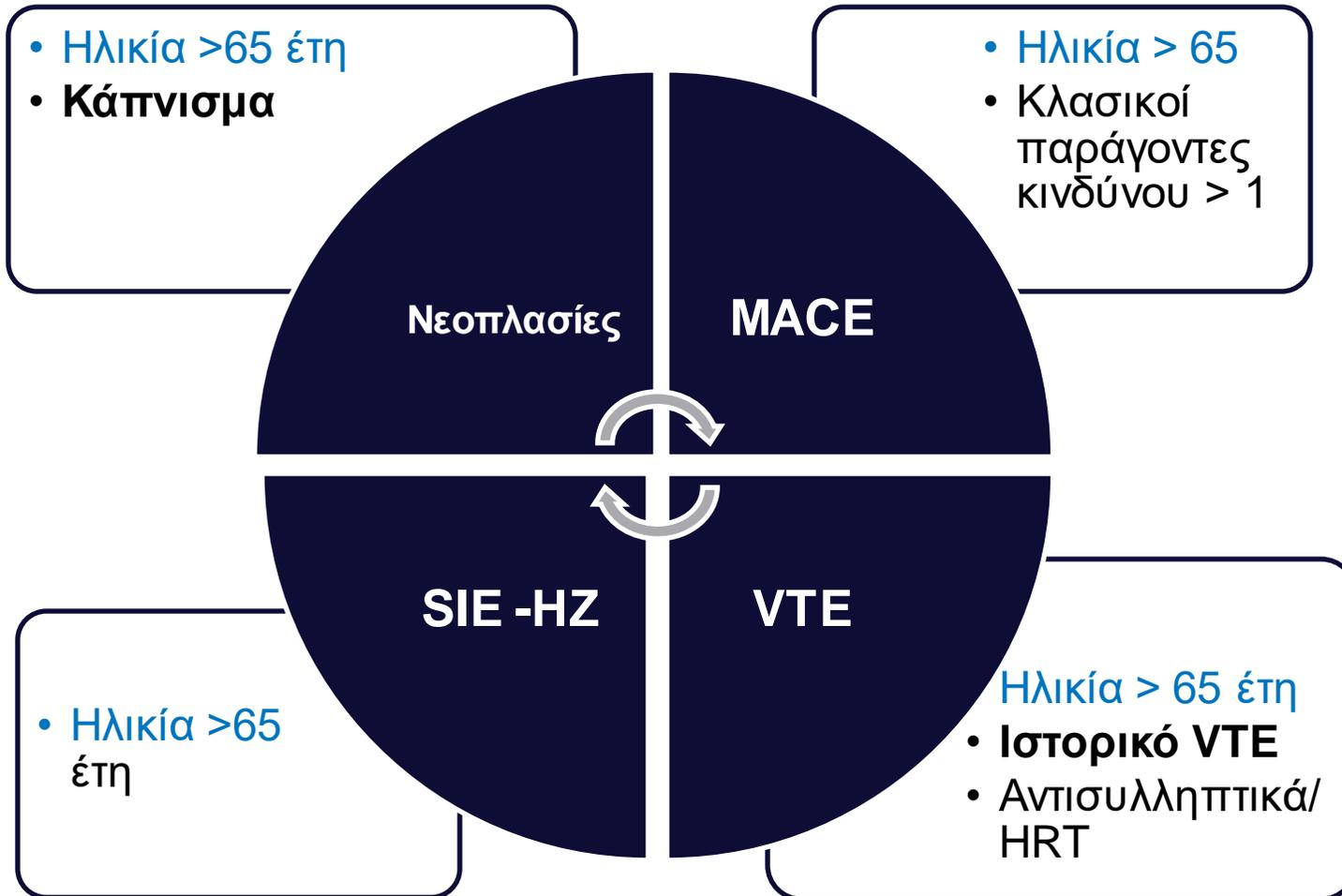


**Figure 1** Forest plot of propensity score fine stratification weighted HRs and corresponding 95% CIs for composite cardiovascular outcomes when comparing tofacitinib with tumour necrosis factor inhibitors in patients with rheumatoid arthritis in RWE cohort (top panel) and RCT-duplicate cohort (bottom panel). RCT, randomised controlled trial; RWE, real-world evidence.

**Παρόμοια επίπτωση καρδιαγγειακών σε δεδομένα καθημερινής κλινικής πρακτικής μεταξύ TOFACITINIB και TNF(i)**

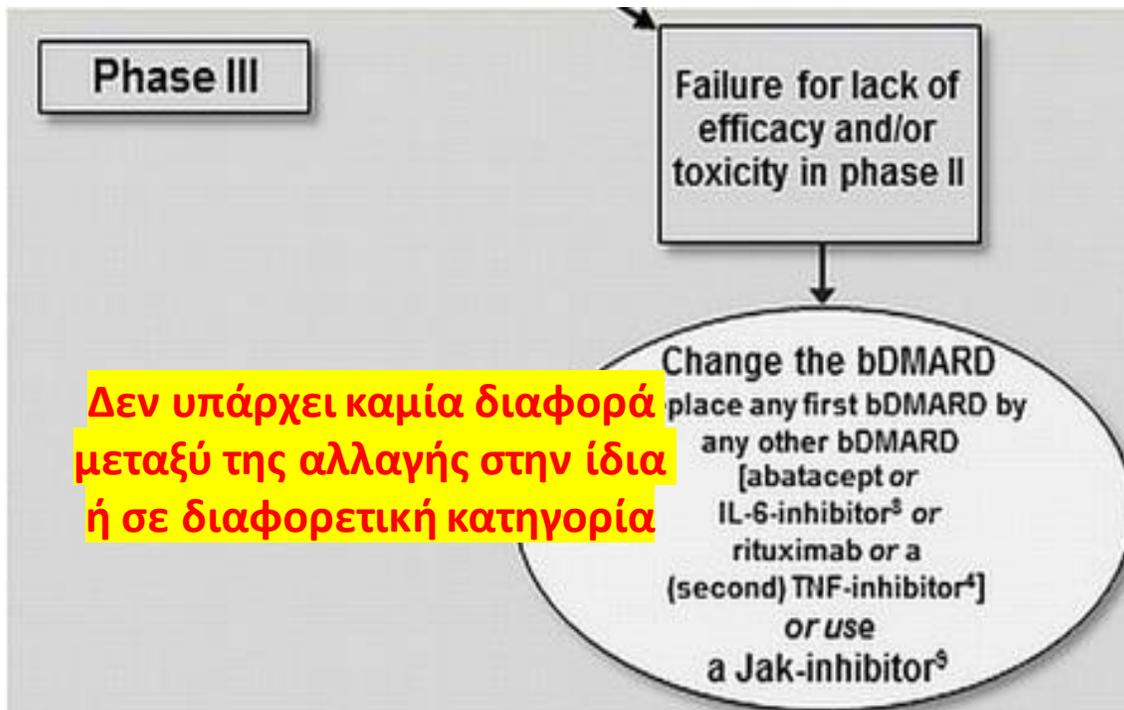
# Η «μέση» οδός

- RWE χωρίς κάποιο σήμα ασφαλείας (πέραν HZ) με συχνότητα συμβάματων παρόμοια με την αναφερόμενη στη PA
- Η ORAL Surveillance μέσω σύγκρισης με TNFi (που αποδεικνύεται ↓ τον κίνδυνο για MACE και VTE) επιτρέπει να καθοριστούν καλύτερα παράγοντες κινδύνου:

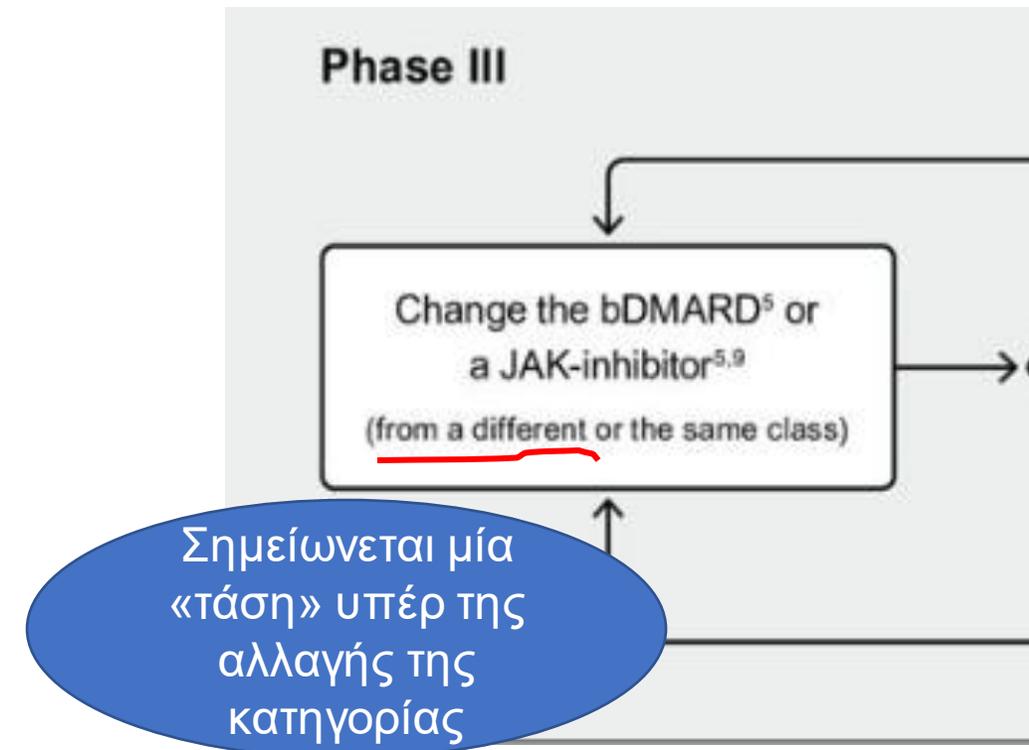


# Ο σύγχρονος θεραπευτικός αλγόριθμος – EULAR guidelines

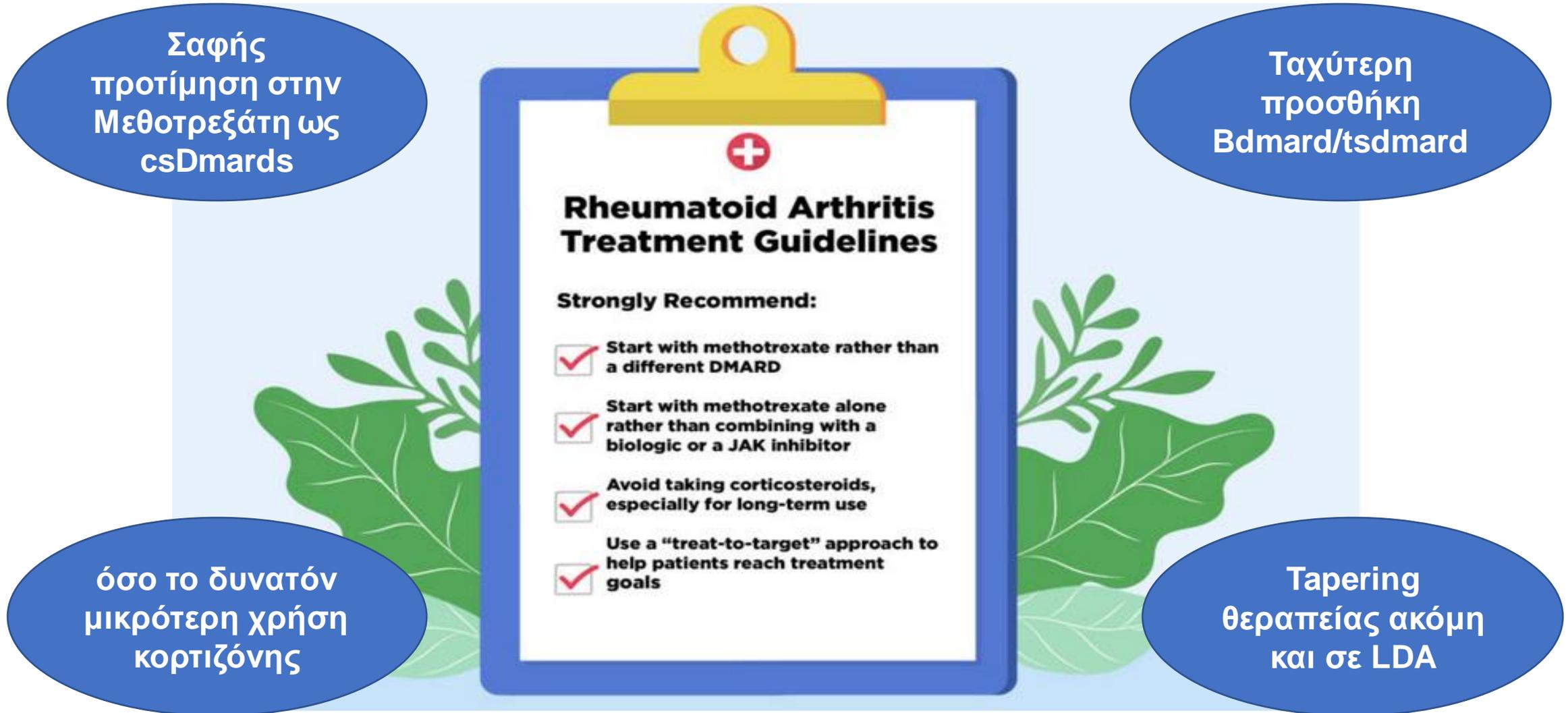
## EULAR 2016



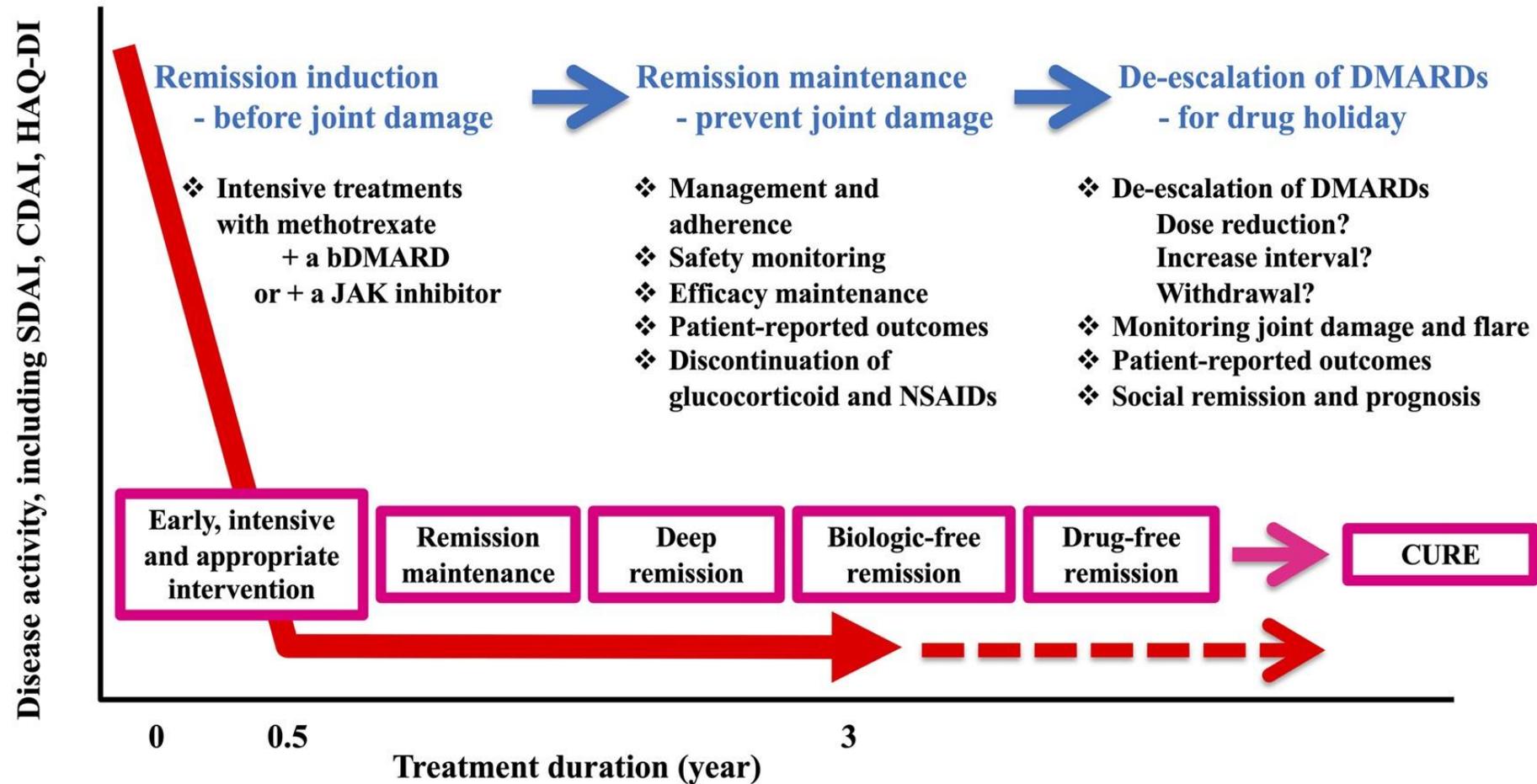
## EULAR 2019



# Ο σύγχρονος θεραπευτικός αλγόριθμος – ACR



# Είναι εφικτή η πλήρης διακοπή θεραπείας όταν πετύχουμε τον «στόχο» ;



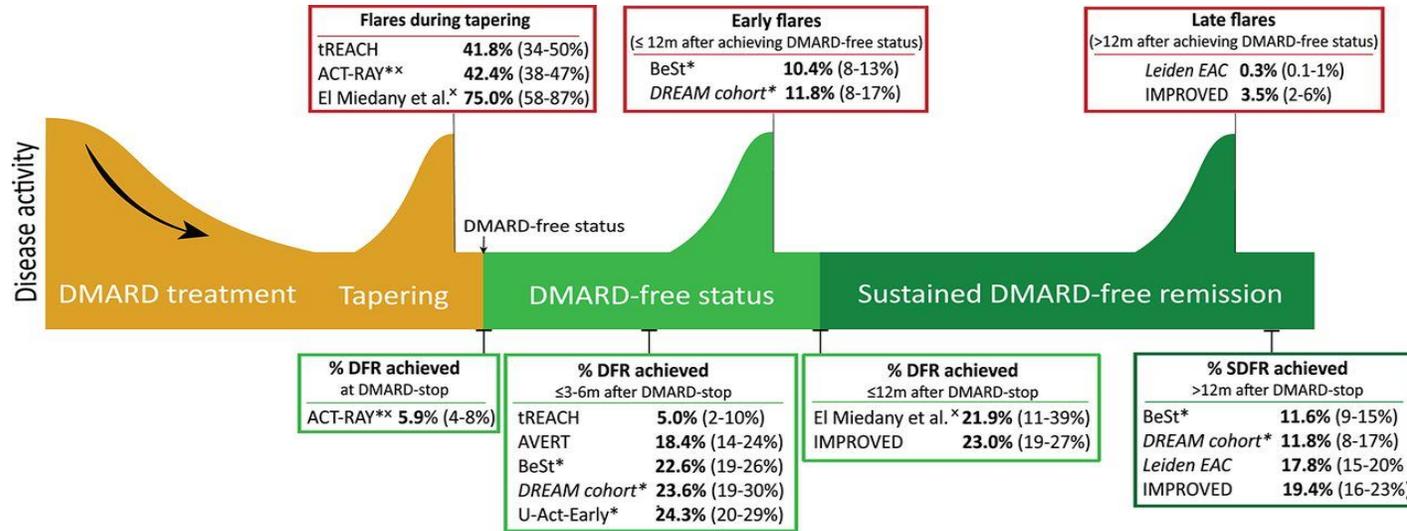
ORIGINAL ARTICLE

**RMD Open**

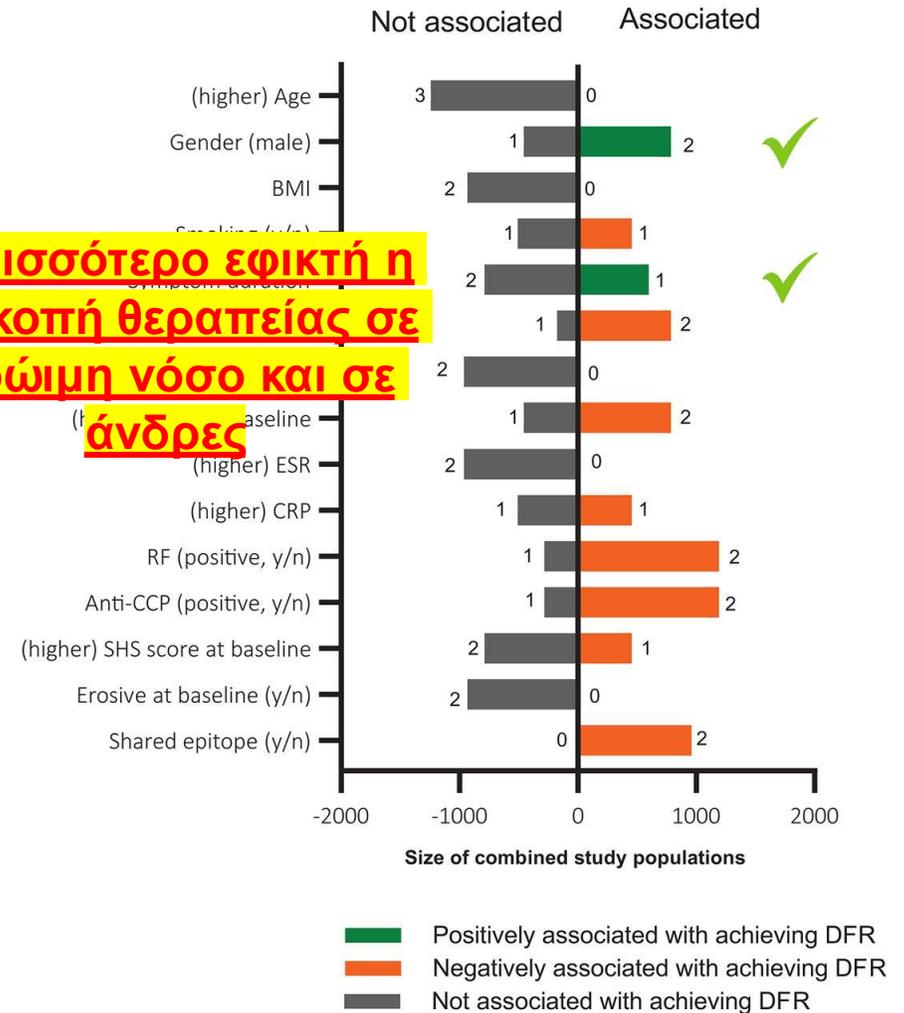
Rheumatic & Musculoskeletal Diseases

# DMARD-free remission as novel treatment target in rheumatoid arthritis: A systematic literature review of achievability and sustainability

M Verstappen<sup>1</sup>, E van Mulligen<sup>2</sup>, P H P de Jong<sup>2</sup>, A H M van der Helm-Van Mil<sup>1,2</sup>

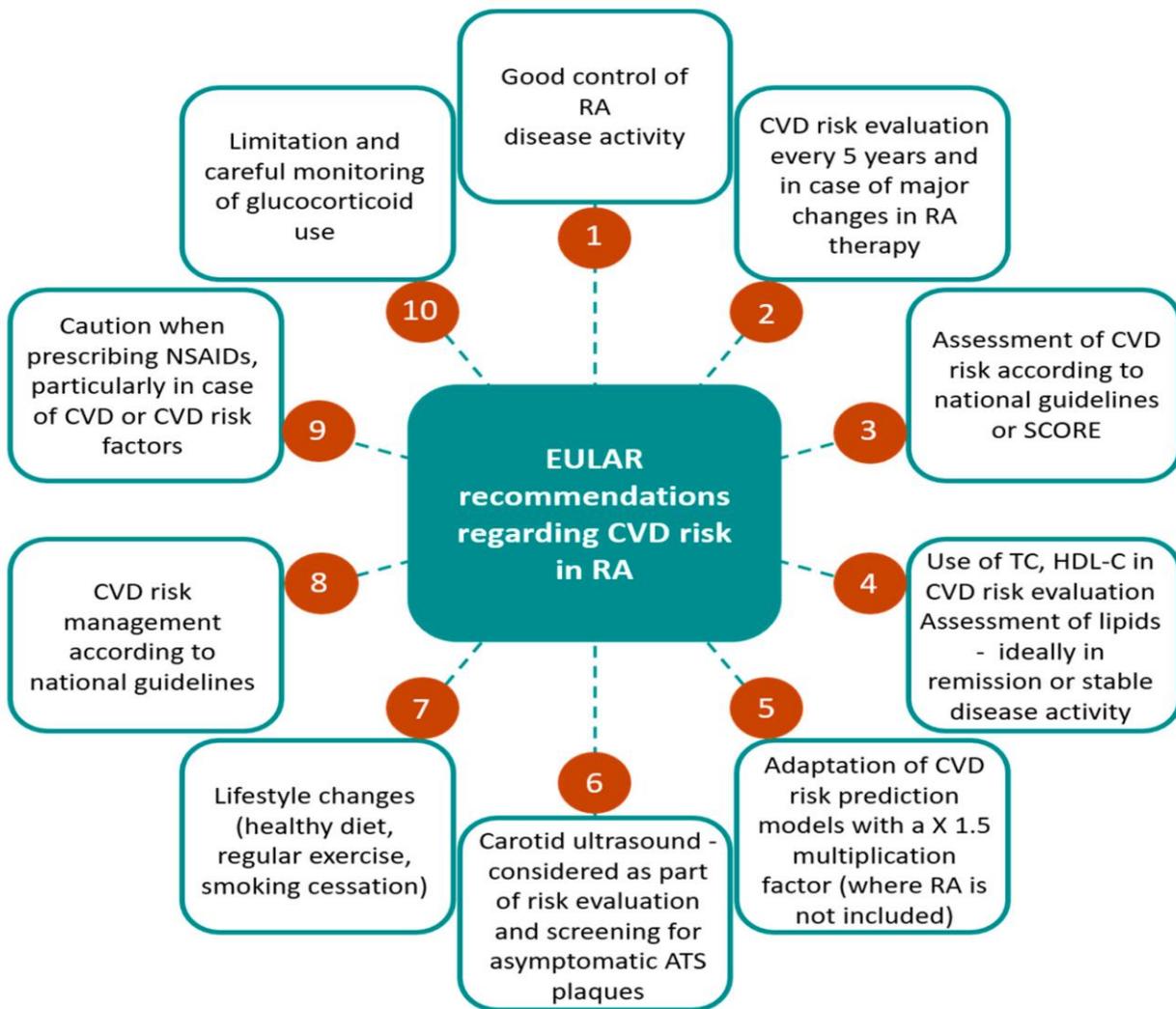


**Περισσότερο εφικτή η διακοπή θεραπείας σε πρώιμη νόσο και σε άνδρες**



**10-20 % διατήρησαν τον θεραπευτικό στόχο μετά την διακοπή της θεραπείας**

# Η σύγχρονη αντιμετώπιση της ΡΑ αφορά και την διαχείριση των συννοσηροτήτων



## CANCER SCREENINGS GUIDELINES

HUNTSMAN CANCER INSTITUTE

03/2021

Breast Cancer		Cervical Cancer	
FEMALES AGE 20-39	FEMALES AGE 40 & UP	FEMALES AGE 21-29	FEMALES AGE 30 & UP
Clinical Breast Exam Every year	Clinical Breast Exam Every year & Mammogram Every year	Pap Test Every 3 years	Pap/HPV Cotest Every 5 years OR Pap Test Every 3 years

**Skin Cancer**  
ADULTS AGE 18 & UP

Talk to a doctor about a total body skin exam.

**Colorectal Cancer**  
ADULTS AGE 50 & UP

Colonoscopy  
Every 10 years  
OR  
Stool-Based Tests (FIT or FOBT)  
Every year

**Prostate Cancer**  
MALES AGE 50 & UP

Talk to a doctor about the benefits and risks of a PSA test.

**Lung Cancer**  
CURRENT/FORMER SMOKERS AGE 55-80

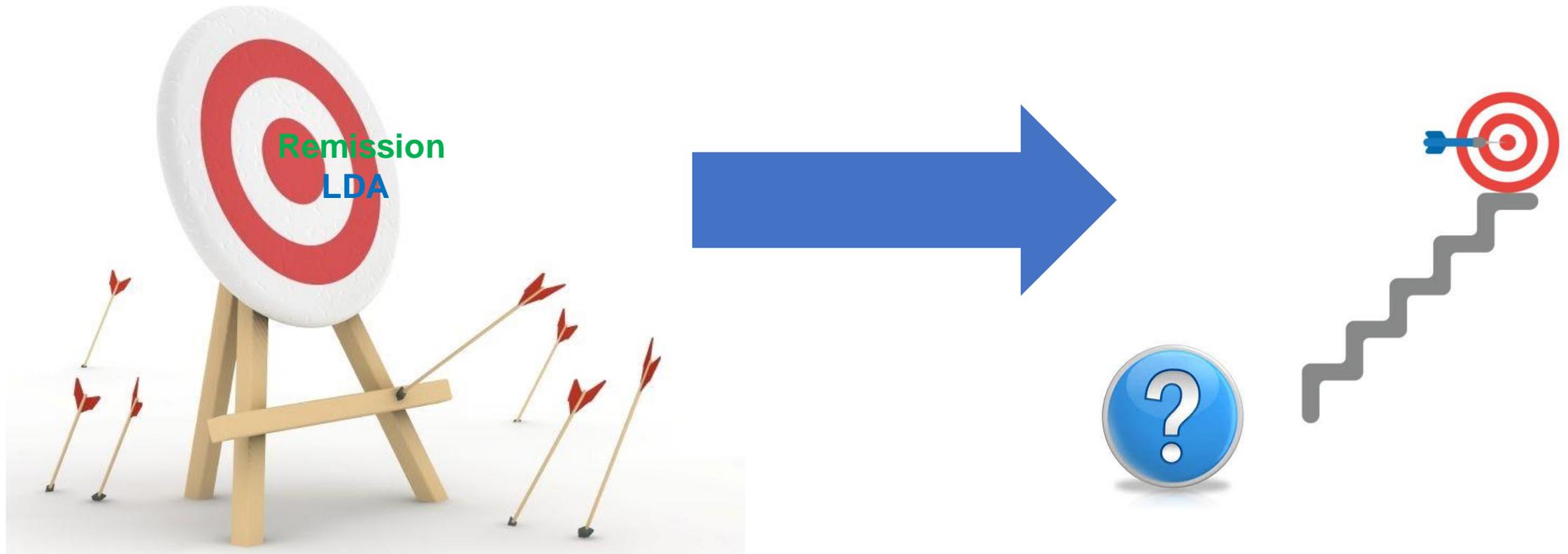
Talk to a doctor about a low-dose CT scan.

**Oral Cancer**  
ADULTS AGE 18 & UP

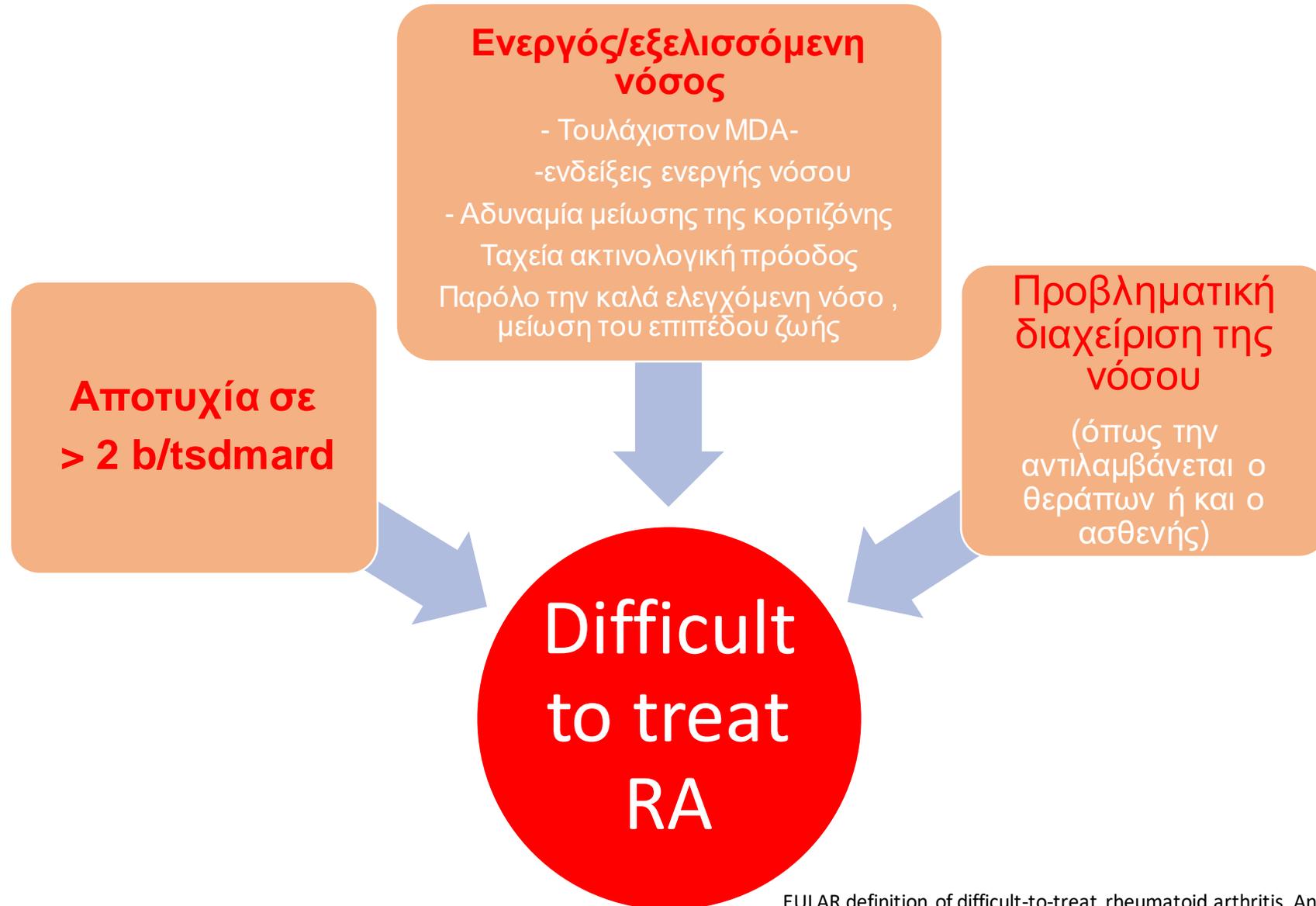
Talk to a doctor about head and neck screening.

All people should talk to their doctors about what cancer screenings are right for them.

# Η διαχείριση της ανθεκτικού νόσου



# Η σύγχρονη αντιμετώπιση της ανθεκτικής νόσου



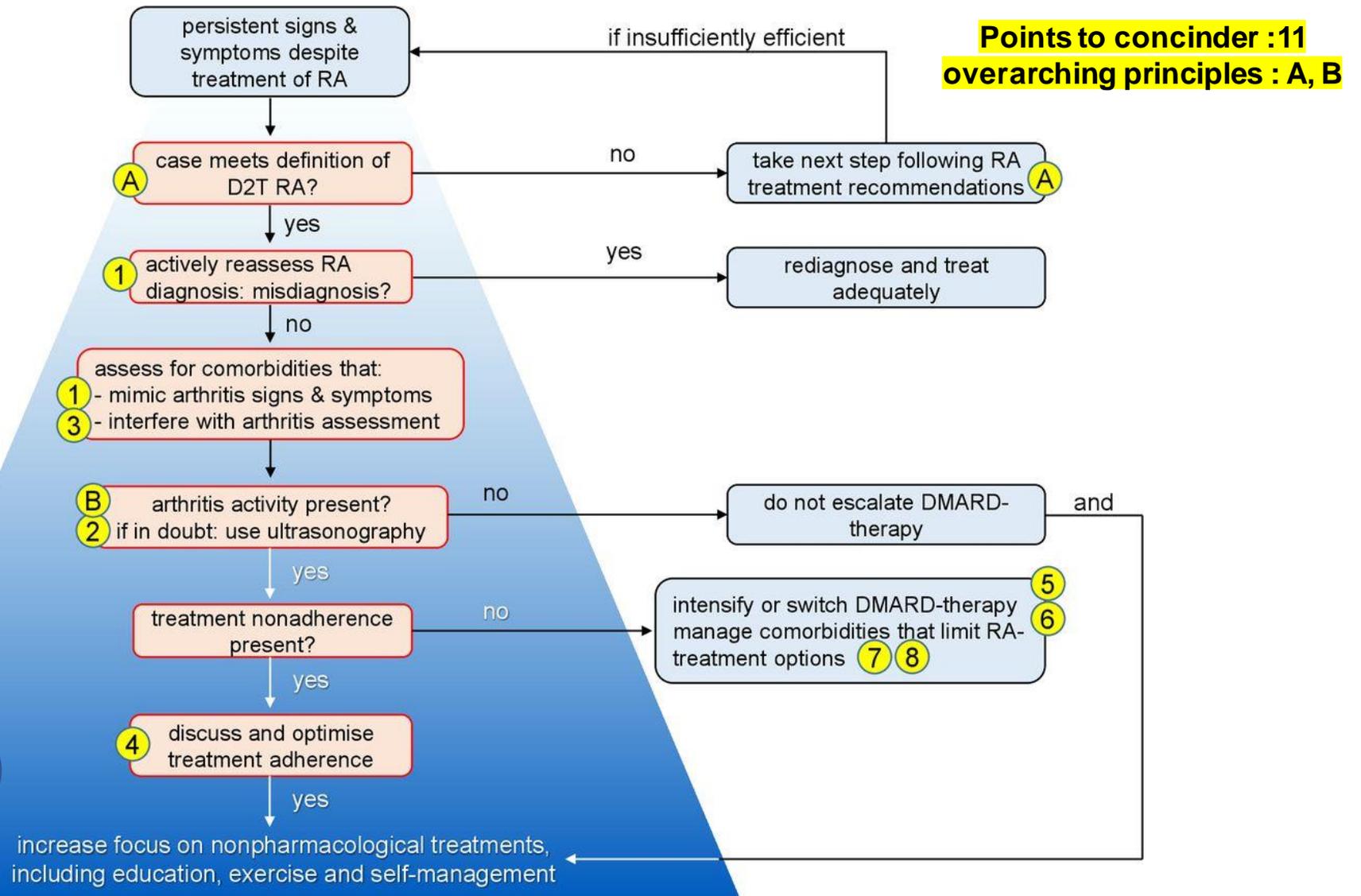
# Ο αλγόριθμος διαχείρισης της ανθεκτικής νόσου

Ανθεκτική RA

Αναθεώρηση της νόσου και αξιολόγηση συννοσηροτήτων

Τροποποίηση θεραπείας και διαχείριση των συννοσηροτήτων

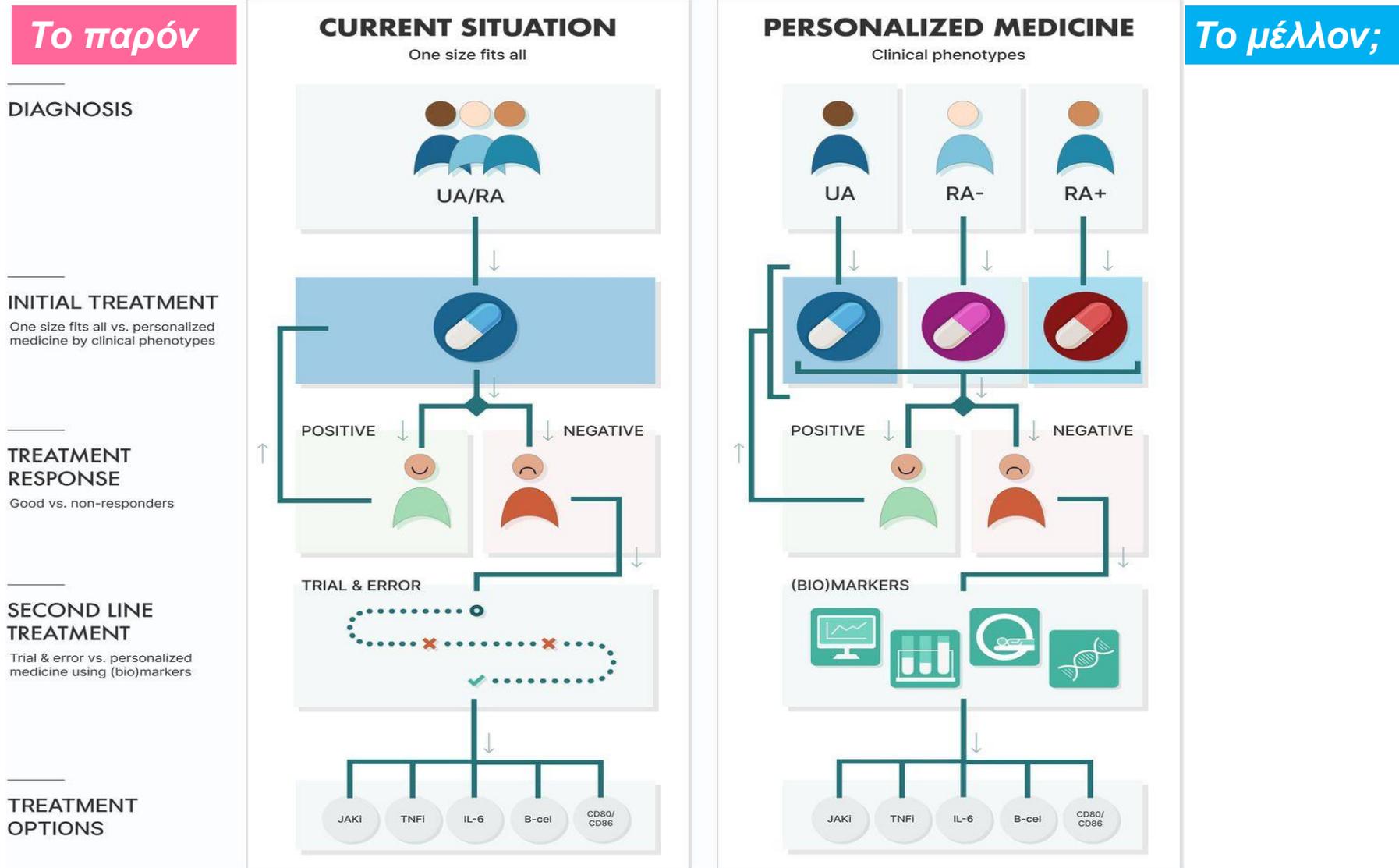
Έμφαση σε μη φαρμακευτικά μέσα : Εκπαίδευση, self management, άσκηση



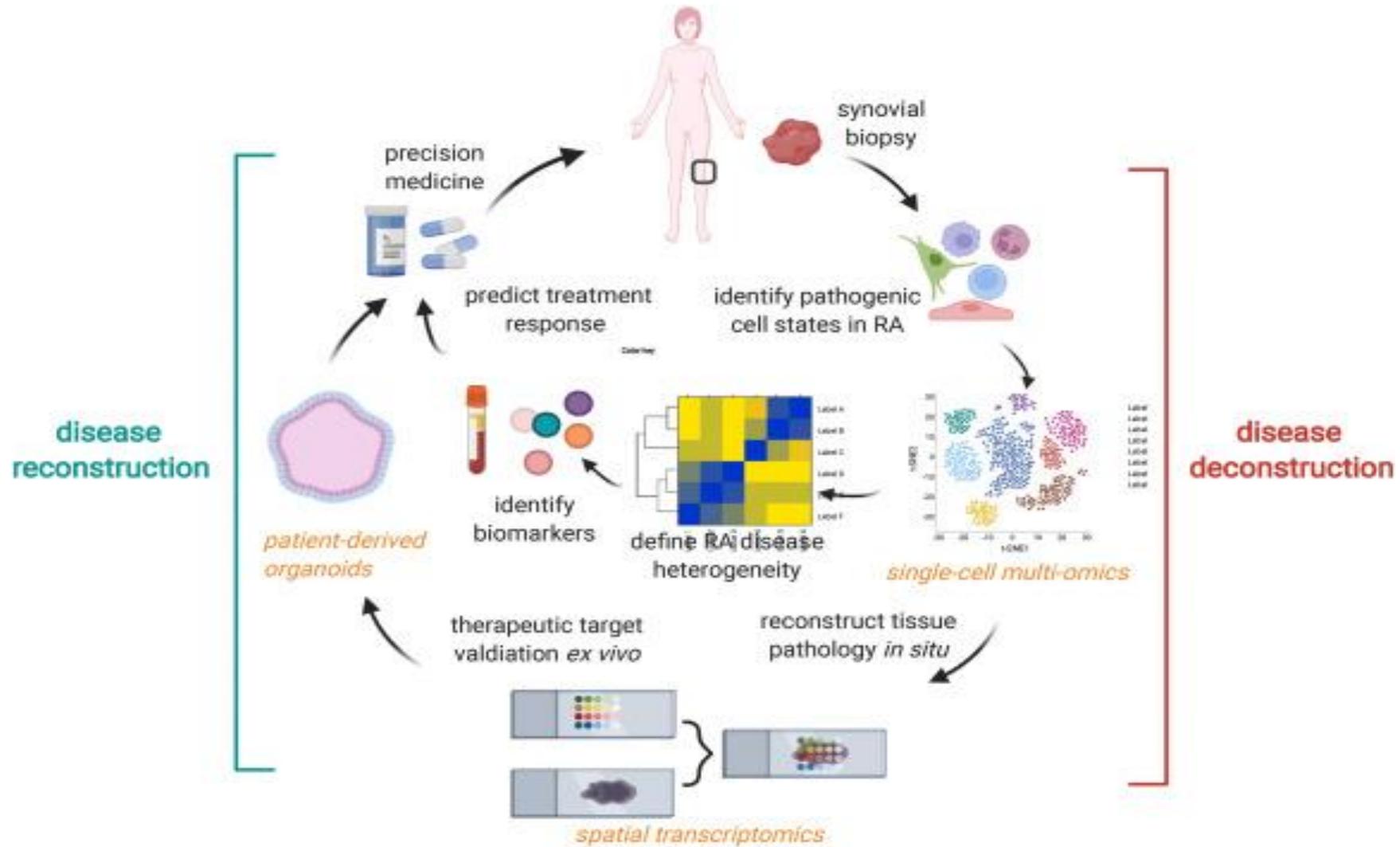
# Η συμμετοχή του ασθενή στην σύγχρονη αντιμετώπιση της ΡΑ



# Precision medicine in RA

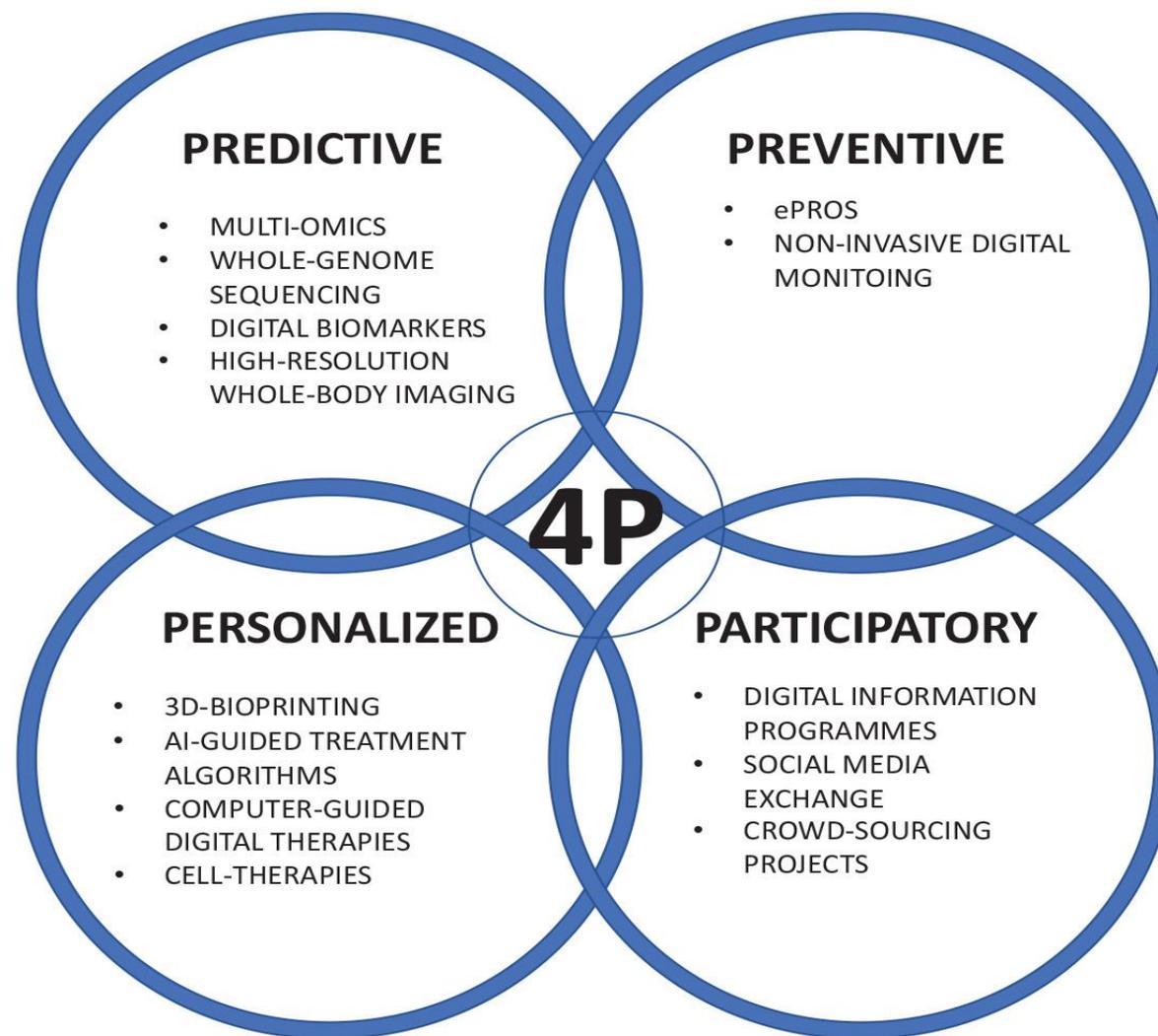


# Precision medicine in RA

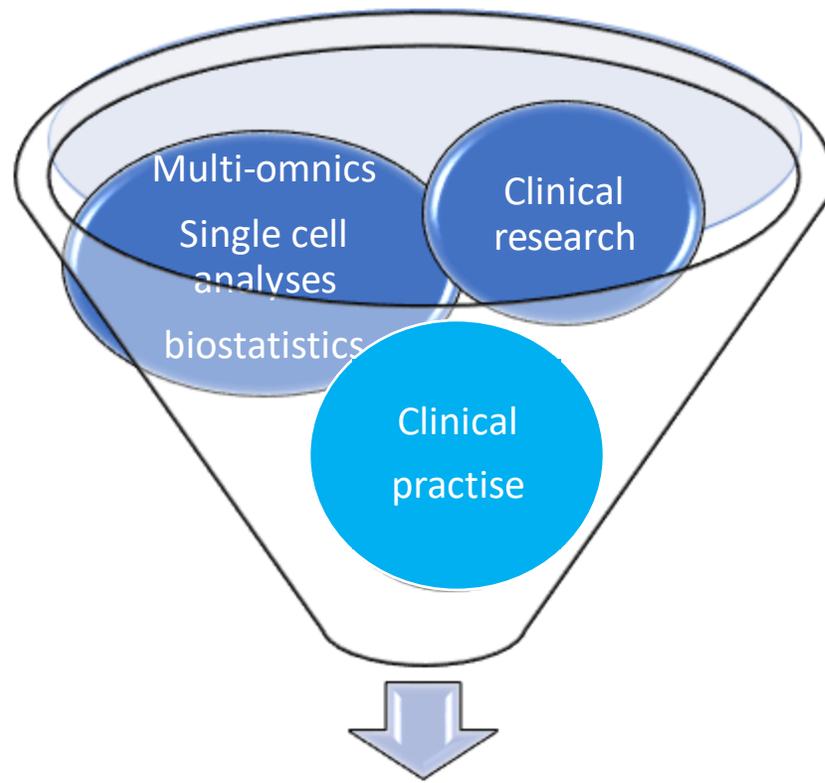


Η «αποδόμηση» της νόσου και η «αναδόμηση» εξατομικευμένης θεραπείας ;

# Το «εγγύς» μέλλον στην διαχείριση της ΡΑ ;



Θεραπεύουμε τον ασθενή , και όχι την νόσο του



Προφίλ ασθενών ;  
Ειδικός αλγόριθμος ;

RA-ILD  
Abatacept;  
Tocilizumab;  
Rituximab;

RA- CVD  
TNF(i) ;  
Tocilizumab ;

Early RA  
JAKi ;

***Treat to target or target to treat?***

## Ο σύγχρονος θεραπευτικός αλγόριθμος στην ΡΑ.. Σύνοψη



- Ταχύτερη είσοδος b/ts dmards, αλλαγές σε φάρμακα με διαφορετικό μηχανισμό δράσης
- Μεγαλύτερη συμμετοχή των ασθενών ( self-management) κυρίως στην ανθεκτική νόσο
- διαχείριση των συννοσηροτήτων ( κυρίως καρδιαγγειακά)
- Future research ... ( precision medicine, tailored treatment)



**Ευχαριστώ πολύ!**