

การประชุม Ramathibodi Conference of Clinical Pharmacy (RCCP 2021)

ร่วมกับ บริษัท เมก้า โลฟโซเอ็นซ์ ฟิทีวาย จำกัด (มหาชน)

เสนอบันทึกการบรรยายพิเศษ เรื่อง

Thailand New Hope for the Inflammatory Arthritis Management

วันพฤหัสบดีที่ 11 มีนาคม 2564

ณ ห้องประชุมอรรถสิทธิ์ เวชชาชีวะ อาคารศูนย์การแพทย์สิริกิติ์ โรงพยาบาลรามธิบดี



ดำเนินการบรรยาย
และร่วมบรรยายโดย

ภญ. นันทพร เล็กพิทยา

หัวหน้างานเภสัชกรรมคลินิก ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลรามธิบดี

พ.อ.หญิง รศ.พญ. สุมาภา ชัยอำนวย

หัวหน้าแผนกโรคข้อและรูมาติสซั่ม กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

ผู้บรรยาย



ภญ.นันทพร เล็กพิทยา The Beginning Journey of Adalimumab

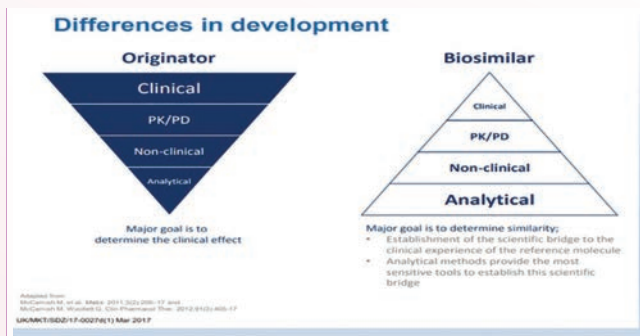
Biologics เป็นยาชีววัตถุต้นแบบที่ผลิตขึ้นจากเซลล์ของสิ่งมีชีวิต ด้วยเทคโนโลยีการผลิตที่ค่อนข้างซับซ้อนที่เรียกว่า recombinant DNA technology โดยปัจจุบันมีการพัฒนา biologics กลุ่มที่เป็น monoclonal antibodies หลายตัวออกมาใช้ ซึ่งส่วนใหญ่มีข้อบ่งใช้สำหรับโรคข้อและโรคระบบทางเดินอาหาร โดยเนื่องจาก biologics จำเป็นต้องมีการศึกษาวิจัยกันอย่างเข้มข้นและใช้เทคโนโลยี genetic engineering ขั้นสูงในการผลิต ดังนั้น biologics จึงมีราคาค่อนข้างสูงมาก ซึ่งเป็นอุปสรรคสำคัญในการเข้าถึงยาของผู้ป่วย ต่อมาจึงมีการพัฒนา biosimilar หรือยาชีววัตถุคล้ายคลึง ซึ่งมีลักษณะคล้ายคลึงกันในแง่คุณภาพ ความปลอดภัยและประสิทธิภาพ เมื่อเปรียบเทียบกับยาชีววัตถุต้นแบบ (originator biologic) หรือยาชีววัตถุอ้างอิง (reference biologic) ที่ได้รับการขึ้นทะเบียนแล้วอย่างเต็มรูปแบบ โดยการศึกษาวิจัยบางขั้นตอนที่มีต้นทุนสูงในการพัฒนายาชีววัตถุคล้ายคลึงสามารถ waive ได้ จึงทำให้ยาชีววัตถุคล้ายคลึงมีราคาถูกกว่ายาชีววัตถุต้นแบบ

Biosimilars ตัวแรกคือ ยาในกลุ่ม human growth hormone ซึ่งได้รับการอนุมัติใช้ในออสเตรเลียในปี 2005 และมีการพัฒนาปรับปรุงไปสู่ biosimilar ที่เป็นยาในกลุ่ม erythropoietin และยาในกลุ่ม granulocyte colony-stimulating factor หรือ G-CSF หลังจากนั้น ก็มีการพัฒนา biosimilar ที่เป็นยาในกลุ่ม monoclonal antibodies

หลายตัว ไม่ว่าจะเป็น Infliximab, Etanercept, Rituximab และ Adalimumab ที่ใช้กันอยู่ในปัจจุบัน European Medicines Agency (EMA) หรือ Food and Drug Administration ของสหรัฐอเมริกา (US FDA) ได้ให้ definition ของ biosimilar ว่าไม่ได้เหมือนกันร้อยเปอร์เซ็นต์กับ reference biologic product เนื่องจาก biologics และ biosimilar สกัดจากสิ่งมีชีวิต จึงอาจมีความแตกต่างกันได้บ้างตามธรรมชาติแต่ไม่มีผลต่อ efficacy ของ biosimilar โดยก่อนที่ biosimilar จะได้รับการรับรองจากหน่วยงานด้านยา ไม่ว่าจะเป็น EMA, US FDA และ Thai FDA ต้องผ่านการประเมินว่ามีความเป็น Highly similar กับยา reference biologic product โดยจะดูในเรื่องของ physico-chemical characteristics มีความปลอดภัยและมีประสิทธิภาพหลังจากการใช้เทียบเท่ากับ reference biologic product หรือไม่ และรวมถึงเรื่อง immunogenicity

การผลิตยา biosimilar จะใช้วิธี Reverse engineering โดยการพัฒนายา Originator และยา biosimilar มีความแตกต่างกัน โดยยา Originator จะคำนึงถึงเรื่อง Clinical outcome เป็นสำคัญ ส่วนยา biosimilar จะให้ความสำคัญกับเรื่องของ Analytical คือดูโครงสร้างของยา biosimilar ว่าเหมือนกับยาต้นแบบหรือไม่เป็นสำคัญ และในเรื่องของ Non-clinical, PK/PD และ clinical outcome เป็นเรื่องสำคัญรองลงมา ในกรณีทำการศึกษายา biosimilar สามารถ Extrapolated ไปยัง Indication อื่นได้โดยไม่ต้องเป็นกลุ่มโรคที่ใกล้เคียงกัน และใช้ยาที่จับกับ receptor เดียวกัน และ sensitivity ในการ treatment ของ 2 indications ไม่แตกต่างกัน





สิ่งสำคัญก่อนการได้รับอนุมัติขึ้นทะเบียนยา biosimilar จาก Thai FDA จะต้องประเมินตามหลักเกณฑ์ดังต่อไปนี้ คือ Structure, Function, In vivo, PK/PD, Efficacy, Safety, Immunogenicity เพื่อที่จะได้เป็นยา biosimilar ที่จะช่วยในเรื่องของ affordability ในการเข้าถึงยาของคนไข้ได้มากขึ้น เนื่องจาก biosimilar มีต้นทุนของการวิจัยและการพัฒนาที่ลดลงเมื่อเทียบกับยาชีววัตถุต้นแบบ

พ.อ.หญิง รศ.พญ. สุมาภา ชัยอำนวย
Adalimumab for Inflammatory arthritis

ข้ออักเสบรูมาตอยด์ (Rheumatoid arthritis; RA) เป็นโรค autoimmune disease ที่ทำให้ข้อมีการอักเสบเกิดขึ้น โดยเฉพาะข้อนิ้วมือจะมีอาการอักเสบ ร้อน บวมแดง ส่วนใหญ่พบในวัยกลางคน อายุประมาณ 40-50 ปี ถ้าปล่อยทิ้งไว้นาน ๆ โดยไม่ได้รับการรักษา จะนำไปสู่ความพิการของคนที่ได้ เช่น เส้นเอ็นนิ้วมือขาด มือใช้งานไม่ได้โดยกลไกการเกิดโรค หรือ pathogenesis ของ RA จะมี cytokines หลายตัวเข้ามาเกี่ยวข้อง โดยเฉพาะ Tumor necrosis factor (TNF) ดังนั้นในปัจจุบันยา biologics ที่นำมาใช้รักษา RA จะมีเป้าหมายในการออกฤทธิ์ต่อ cytokines ทั้งหมด ไม่ว่าจะเป็น interleukin 6 (IL-6), IL-4, IL-4, β cell หรือ TNF โดยการบรรยายในวันนี้เราจะ focus เฉพาะยาที่มีกลไกการออกฤทธิ์ด้วยการยับยั้ง TNF หรือที่เรียกว่า TNF inhibitors

Guideline EULAR (European League Against Rheumatism) 2019 แบ่งกลุ่มยา Disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs) ที่ใช้รักษา RA ออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มยาที่เป็นโมเลกุลสังเคราะห์เรียกว่า Synthetic DMARDs ซึ่งประกอบด้วยกลุ่มที่เป็น Conventional เช่น Methotrexate, Leflunomide และกลุ่มที่เป็น Targeted เช่น JAK-inhibitors ขณะที่ยา DMARDs อีกกลุ่มหนึ่งเรียกว่า Biological DMARDs ที่มี 2 กลุ่มย่อย ประกอบด้วย กลุ่มที่เป็น Bio-originator และกลุ่มที่เป็น Biosimilar โดย Adalimumab มีทั้งที่เป็น Bio-originator Adalimumab และ Biosimilar Adalimumab

สำหรับขั้นตอนการรักษา RA ตาม updated guideline ในปี 2020 ของ EULAR ประกอบด้วย Phase I แนะนำให้เริ่มด้วยการใช้ยาสังเคราะห์ก่อน คือ conventional DMARDs เช่น Methotrexate หรือ low-dose steroids โดยหากไม่สามารถ achieve target ในการรักษาได้ ก็จะเข้าสู่ Phase II ด้วยการให้ยากลุ่ม Biologics หรือ targeted DMARDs (JAK-inhibitors) สำหรับคนไข้ที่มี poor prognostic factors เช่น มี high disease activity หรือมี early joint damage ซึ่งใน Phase II นี้เองที่จะมีที่ใช้สำหรับยากลุ่ม TNF inhibitors โดยหากการรักษา RA ใน Phase II ยังไม่ได้ผล ก็จะเข้าสู่ Phase III ด้วยการ switching ระหว่างยา Biologic DMARDs ด้วยกันเอง

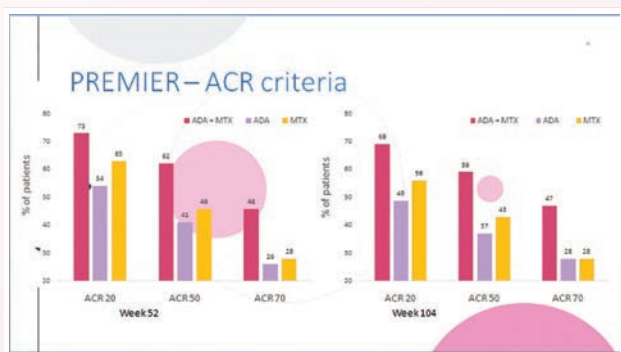
ส่วน Spondyloarthritis (SpA) เป็นกลุ่มโรค inflammatory diseases ที่มีอยู่หลายโรค ซึ่งรวมถึง Ankylosing spondylitis ที่เป็นโรคหลักของ SpA โดยคนไข้ Ankylosing spondylitis มักจะมีอาการปวดข้อใหญ่ ๆ เช่น ข้อเข่าหรือข้อเท้า และอาจจะมีอาการปวดหลังหรือมีอาการนอกข้อ เช่น ตาอักเสบ ร่วมด้วยผู้ป่วยมักจะมีประวัติครอบครัวตรวจพบยีน HLA-B27 positive คนไข้ Ankylosing spondylitis ส่วนใหญ่จากที่สามารถยืนตัวตรงได้ ก็มักจะมีการ progress ของโรคไปสู่ความพิการ คือ กระดุกติด หลังค่อม ในที่สุด การรักษาคอนไชน์ Ankylosing spondylitis ใช้ disease activity คือ โรค active มากน้อยแค่ไหนเป็นตัวกำหนด ยาที่แนะนำให้ใช้เป็น first-line therapy สำหรับคนไข้ Ankylosing spondylitis คือ ยากลุ่ม NSAIDs และ physical therapy โดยหากคนไข้ fail จาก first-line therapy ยาที่เป็น second-line therapy ก็คือ ยากลุ่ม TNF inhibitors เนื่องจากไม่มีข้อมูลที่ชัดเจนว่า oral DMARDs เช่น Methotrexate หรือ Sulfasalazine มีประโยชน์สำหรับคนไข้ Ankylosing spondylitis ดังนั้น จะเห็นได้ว่าในกลุ่มคนไข้ Ankylosing spondylitis มีที่ใช้สำหรับยากลุ่ม biologics หรือ TNF inhibitors ได้เร็วกว่าการใช้ยากลุ่มนี้ในคนไข้ RA

TNF inhibitors แบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่เป็น TNF receptor antagonists เช่น Etanercept และกลุ่มที่เป็น monoclonal antibodies (mAbs) ซึ่งแบ่งออกเป็น chimeric mAbs (ส่วนประกอบ 35% เป็นโมเลกุลของหนู) เช่น infliximab และ humanized mAbs โดยยา Adalimumab จะเป็น Fully human mAbs คือ มีส่วนประกอบ 100% เป็นโมเลกุลของมนุษย์

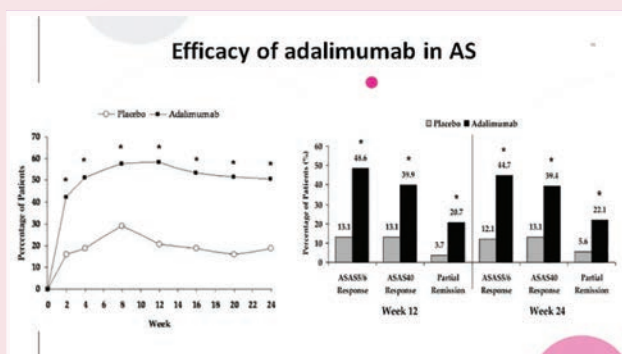
สำหรับ Adalimumab มี mechanism ด้วยการจับกับ TNF- α receptors และ ยับยั้งไม่ให้มี interaction ระหว่าง TNF- α receptors โดย adalimumab มีความพิเศษในการจับกับ TNF- α receptors เมื่อเทียบกับ TNF inhibitors ตัวอื่น ๆ คือ Adalimumab จะจับทั้งกับ transmembrane TNF- α receptors และ soluble TNF- α receptors ในขณะที่ TNF inhibitors ตัวอื่น ๆ เช่น Etanercept จะจับเฉพาะกับ soluble TNF- α receptors ดังนั้น Adalimumab จึงใช้ได้กับหลายโรคมากกว่า Etanercept เช่น Crohn's Disease ที่มี transmembrane TNF- α receptors เป็น pathogenesis จึงใช้ Etanercept ไม่ได้ผล โดยปัจจุบัน Adalimumab มีข้อบ่งใช้ ที่ได้รับการรับรองอยู่หลายโรค ไม่ว่าจะเป็น RA, JIA (juvenile idiopathic arthritis), AS, Psoriatic Arthritis, Plaque Psoriasis, Crohn's disease, Ulcerative colitis, Hidradenitis suppurativa, และ uveitis โดยเป็นที่ยอมรับกันว่า Adalimumab originator เป็น anti-TNF biologic ที่มี clinical experience มากที่สุดในโลก เนื่องจากการใช้มานานถึง 20 ปีแล้ว ขณะเดียวกันยังมีการศึกษา clinical trials มากกว่า 100 การศึกษาในทั่วโลก ซึ่งส่วนใหญ่ยังใช้ Adalimumab originator เป็น reference biologic เปรียบเทียบกับ TNF inhibitors ตัวอื่น ๆ จึงมี scientific publications มากกว่า 2,000 papers

PREMIER เป็น pivotal trial ของ Adalimumab originator ที่ศึกษาในคนไข้ที่เป็น RA มาไม่เกิน 3 ปี ซึ่งถือเป็นคนไข้ RA ที่มี prognosis ดีที่สุด และไม่เคยได้รับการรักษาด้วย Methotrexate (oral DMARD) มาก่อน แบ่งออกเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ได้รับ Adalimumab ร่วมกับ Methotrexate, กลุ่มที่ได้รับ Adalimumab เพียงลำพัง และกลุ่มที่ได้รับ Methotrexate เพียงลำพัง โดย

standard dose ของ Adalimumab คือ 40 mg ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง ทุก 2 สัปดาห์ ผลการศึกษาพบว่าทั้งจากการติดตามคนไข้เป็นเวลา 1 ปี และ 2 ปี กลุ่มคนไข้ที่ได้รับ Adalimumab ร่วมกับ Methotrexate มีอัตราการตอบสนองต่อการรักษาที่ดีที่สุด (ตามเกณฑ์ของ American College of Rheumatology หรือ ACR) ไม่ว่าจะเป็นการตอบสนอง ACR20, ACR50 หรือ ACR70 อย่างไรก็ตาม พบว่าการใช้ Adalimumab เพียงลำพัง มีอัตราการตอบสนองต่อการรักษาได้น้อยกว่าการใช้ Methotrexate เพียงลำพัง ดังนั้น ประสิทธิภาพของ TNF inhibitors ในคนไข้ RA จะเกิดขึ้นเมื่อใช้ร่วมกับ Methotrexate เท่านั้น ขณะเดียวกัน พบว่าการใช้ Adalimumab ร่วมกับ Methotrexate สามารถลด radiographic progression หรือลดการถูกทำลายของข้อได้ดีกว่า อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับการใช้ adalimumab เพียงลำพังและการใช้ methotrexate เพียงลำพังอีกด้วย

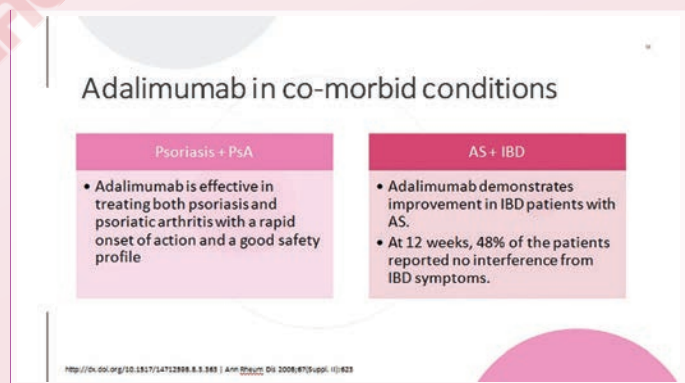
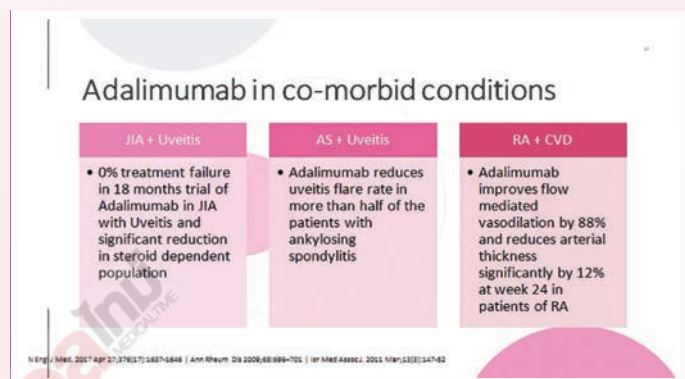


ATLAS คือ Pivotal trial ของ Adalimumab ที่นำเอาคนไข้ Ankylosing spondylitis จำนวน 208 คน มาสุ่มให้ได้รับ standard dose ของ Adalimumab หรือได้รับ placebo แล้วติดตามคนไข้เป็นเวลา 24 สัปดาห์ ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มคนไข้ที่ได้รับ Adalimumab มีอาการดีขึ้นมากกว่าอย่างชัดเจนเมื่อเทียบกับกลุ่มคนไข้ที่ได้รับ placebo ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 2 และ maintain ไปได้จนถึงสัปดาห์ที่ 24 ของการศึกษา ขณะเดียวกันพบว่ากลุ่มคนไข้ที่ได้รับ Adalimumab มีการตอบสนองต่อการรักษาตามเกณฑ์ของ Assessment in Ankylosing Spondylitis International Working Group หรือ ASAS criteria ไม่ว่าจะเป็น ASAS5/6 หรือ ASAS40 ดีกว่าอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มคนไข้ที่ได้รับ placebo นอกจากนี้ กลุ่มคนไข้ที่ได้รับ Adalimumab ยังมี partial remission ดีกว่าอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มคนไข้ที่ได้รับ placebo ด้วย



เมื่อเปรียบเทียบระหว่าง Adalimumab และ TNF- α blocking agents ตัวอื่น ๆ ไม่ว่าจะเป็น Infliximab, Etanercept, Golimumab หรือ Certolizumabpegol ในการรักษาคนไข้ Ankylosing spondylitis พบว่ามี ASA40 response พอ ๆ กันหลังจากการรักษาเป็นเวลา 24 สัปดาห์

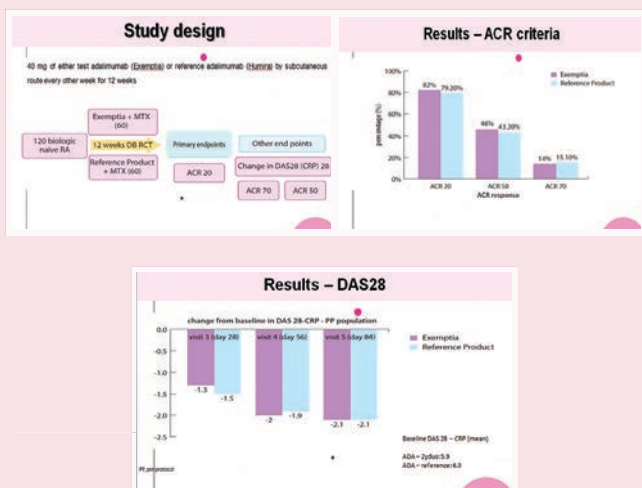
ข้อดีของ Adalimumab คือ มี benefit ในเรื่องของ Co-morbid conditions ของคนไข้ เนื่องจาก Adalimumab มีคุณสมบัติเด่นในการจับกับทั้ง transmembrane TNF- α receptors และ soluble TNF- α receptors ดังนั้น ในกลุ่มคนไข้ต่อไปนี้ ได้แก่ คนไข้ JIA ที่มี Uveitis เป็นโรคร่วม, คนไข้ Ankylosing spondylitis ที่มี Uveitis เป็นโรคร่วม, คนไข้ RA ที่มี cardiovascular disease ร่วมด้วย, คนไข้ PsA ที่มี Psoriasis ร่วมด้วย และคนไข้ Ankylosing spondylitis ที่มีโรค inflammatory bowel disease ร่วมด้วย การเลือกใช้ adalimumab จะเป็นประโยชน์ เพราะความสามารถในการจับกับ transmembrane TNF- α receptors



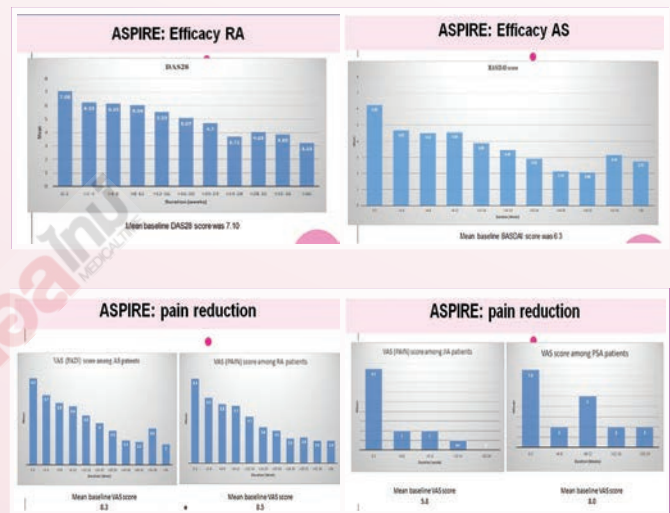
ในเรื่องของความปลอดภัยของยากกลุ่ม TNF inhibitors เนื่องจาก TNF inhibitors เป็นยากกดภูมิ (immunosuppression) ดังนั้น การใช้ยากกลุ่มนี้จึงมี safety concern ในเรื่อง serious infection, tuberculosis, skin cancer และรวมถึงเรื่องของ immune reactions และ lymphoma จากข้อมูล Real world data ขนาดใหญ่จาก Medicare ซึ่งเป็น health insurance program ในสหรัฐอเมริกา ซึ่งข้อมูลในส่วนของคนไข้ที่ได้รับการรักษาด้วย biologics แล้วติดตามคนไข้เป็นเวลา 1 ปี พบว่า Rituximab มีอัตราการติดเชื้อสูงที่สุด ขณะที่ TNF inhibitors ตัวอื่น ๆ ซึ่งรวมถึง Adalimumab เพิ่มความเสี่ยงของการติดเชื้อได้พอ ๆ กันเมื่อเทียบกับ placebo ขณะที่ข้อมูลจาก biologic registry ในฮ่องกง พบว่า ความเสี่ยงของการเกิด serious infection (non-tuberculosis) จากการใช้ยา Infliximab > Rituximab > Adalimumab ส่วนความเสี่ยงของการเกิด tuberculosis พบว่าการใช้ TNF inhibitors ที่ออกฤทธิ์จับและยับยั้ง

transmembrane TNF- α receptors เช่น Infliximab, Adalimumab และ Golimumab จะมีอัตราการเกิดสูงกว่า Etanercept ที่ออกฤทธิ์จับเฉพาะกับ soluble TNF- α receptors ส่วนความเสี่ยงของการเกิด cancer จากการใช้ TNF inhibitors มีข้อมูลที่เป็น Real world data จากการศึกษาจำนวนหนึ่งซึ่งแสดงให้เห็นว่า Anti-TNF agents อาจเพิ่มความเสี่ยงของการเกิด lymphoma, melanoma และ non-melanoma skin cancer แต่ก็มีข้อมูลจากการศึกษาจำนวนหนึ่งที่พบว่า Anti-TNF agents ไม่ได้เพิ่มความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งต่าง ๆ ที่กล่าวมา ดังนั้นเรื่องการเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งจากการใช้ TNF inhibitors จึงยังเป็นประเด็นที่ดูจะ controversial อยู่ สำหรับ safety concern ในเรื่อง immunogenicity ของ TNF inhibitors พบว่า การได้รับ biologics ไปนาน ๆ ก็อาจจะเป็นไปได้ที่จะเกิด anti-drug antibodies ขึ้นได้ ซึ่งจะส่งผลให้คนไข้มีการตอบสนองต่อการรักษาด้วย biologics ลดลง จึงอาจแก้ปัญหาด้วยการเพิ่ม dose ยา และอาจพบปัญหา infusion reaction จากการฉีดยา biologics ได้ เช่น อาการตัวแดง ผื่นขึ้นหรือหายใจไม่ออก ซึ่งอาจจะแก้ปัญหาด้วยการหยุดยา

สำหรับ EXEMPTIA เป็น Adalimumab biosimilar ที่มีข้อบ่งใช้ เช่นเดียวกับ Adalimumab bio-originator โดยมี structure และ function ของโมเลกุลเหมือนกับ Adalimumab bio-originator และยังมีข้อมูลการศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของ EXEMPTIA เปรียบเทียบกับ Adalimumab bio-originator ในคนไข้ RA จำนวน 120 คน ที่ไม่เคยได้รับ biologics มาก่อน คนไข้ถูกสุ่มออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มหนึ่งได้รับ EXEMPTIA ร่วมกับ Methotrexate ขณะที่อีกกลุ่มหนึ่งได้รับ Reference product (Adalimumab bio-originator) ที่มีชื่อการค้า HUMIRA ร่วมกับ methotrexate โดยมี primary endpoint อยู่ที่ ACR20 response ส่วน secondary endpoints ได้แก่ ACR50, ACR70 และ change in DAS28 ผลการศึกษาพบว่าทั้ง 2 กลุ่ม มี clinical response ไม่ว่าจะเป็น ACR20, ACR50 หรือ ACR70 ใกล้เคียงกันมาก ขณะที่ DAS28 ที่ประเมินการกำเริบของโรค พบว่าทั้งกลุ่มคนไข้ที่ได้รับ EXEMPTIA และกลุ่มที่ได้รับ Adalimumab bio-originator มีการกำเริบของโรคที่ขึ้นตั้งแต่ 1 เดือนแรกของการใช้ยา ส่วนผลการศึกษาในแง่ของความปลอดภัยทั้ง 2 กลุ่ม มี adverse events ใกล้เคียงกัน ซึ่งส่วนใหญ่เป็น non-specific symptoms เช่น เป็นไข้ ปวดศีรษะ และทั้ง 2 กลุ่ม ยังไม่มี anti-drug antibodies (Immunogenicity) ที่แตกต่างกัน



สำหรับ Real world data ของ EXEMPTIA มีข้อมูลสำคัญจาก ASPIRE (Adalimumab Biosimilar Patient Registry) ซึ่งเป็น post-marketing observational patient registry program ที่ทำขึ้นในระหว่างเดือนพฤษภาคม 2015 ถึงพฤษภาคม 2017 ทั้งในคนไข้ RA, AS, PsA และ JIA เพศชายและหญิง อายุตั้งแต่ 2 ปี ไปจนถึง 75 ปี จำนวนทั้งสิ้น 502 คน ที่ได้รับการรักษาด้วย EXEMPTIA ผลการศึกษาในส่วนของกลุ่มคนไข้ RA พบว่า เมื่อเริ่มการศึกษา คนไข้มีค่า DAS28 อยู่ที่ 7 หลังจากใช้ EXEMPTIA ไปประมาณครึ่งปี ค่า DAS28 ลดลงประมาณ 50% (3.72) และมีอาการดีขึ้นเรื่อย ๆ ตามระยะเวลาที่ใช้ ขณะที่ผลการศึกษาในส่วนของกลุ่มคนไข้ AS พบว่า EXEMPTIA สามารถลด composite endpoint ของ Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) score ลงได้ค่อนข้างดี ขณะเดียวกันก็สามารถลด pain ลงได้จากเริ่มต้นประมาณ 8 ลงเหลืออยู่ที่ประมาณ 2 ส่วนในกลุ่มคนไข้ JIA ก็พบว่า EXEMPTIA ลดอาการปวดของคนไข้ลงได้เป็นอย่างดี



ในส่วนความปลอดภัยของ EXEMPTIA จาก ASPIRE พบว่า คนไข้ inflammatory arthritis กลุ่มต่าง ๆ ไม่ว่าจะเป็น RA, AS, PsA หรือ JIA มีข้อมูลด้านความปลอดภัยที่ consistent อย่างยิ่งกับข้อมูลด้านความปลอดภัยของ Adalimumab bio-originator ใน clinical trials ต่าง ๆ ที่นำเสนอไปแล้ว โดยไม่พบ new safety findings ใด ๆ เกิดขึ้นจากการใช้ EXEMPTIA และที่สำคัญก็คือว่า ทั้งคนไข้และแพทย์ผู้ให้การรักษาส่วนใหญ่ถึงประมาณ 98% จัดให้ EXEMPTIA อยู่ในระดับดีถึงดีเลิศในแง่ของความปลอดภัย

โดยสรุป Adalimumab เป็น Anti-TNF ที่มีการใช้กันอย่างแพร่หลายมากที่สุดในโลก ใช้ในการรักษา RA, AS, PsA, JIA, Plaque Psoriasis, Crohn's Disease, Ulcerative colitis, Hidradenitis suppurativa, และ Uveitis ส่วนเรื่อง safety ที่สำคัญของยาในกลุ่มนี้ ได้แก่ infection, tuberculosis และอาจจะมีเรื่องของ skin cancer อยู่บ้าง สำหรับ EXEMPTIA เป็น Adalimumab biosimilar ที่มี Structure, Clinical trials และมี Real world data ที่ไม่แตกต่างไปจาก Adalimumab bio-originator (ซึ่งไม่มีในประเทศไทย) EXEMPTIA จึงเป็นทางเลือกสำหรับคนไข้ Inflammatory Arthritis ที่มีข้อจำกัดเรื่องค่าใช้จ่ายในการเข้าถึงยา biologic originator

