

OVERVIEW OF RHEUMATOID ARTHRITIS MANAGEMENT: FROM BIOLOGICS TO NOVEL THERAPIES

Tran Quoc Thao¹, Phan Thanh Tai^{2*}

¹Vo Truong Toan University - National Highway 1A, Thanh Xuan Commune, Can Tho City, Vietnam

²Vo Truong Toan University Hospital - National Highway 1A, Thanh Xuan Commune, Can Tho City, Vietnam

Received: 18/10/2025

Revised: 04/11/2025; Accepted: 07/01/2026

ABSTRACT

Objective: To synthesize contemporary, evidence-based strategies for rheumatoid arthritis management-from conventional synthetic DMARDs and biologics to targeted synthetic agents and emerging therapies-and translate guidance into pragmatic, patient-centered care.

Methods: We reviewed the 2021 American College of Rheumatology (ACR) and 2023 European Alliance of Associations for Rheumatology (EULAR) recommendations, FDA safety communications on Janus kinase (JAK) inhibitors, pivotal head-to-head and long-term trials (e.g., MTX-based treat-to-target, SELECT-COMPARE, Upadacitinib vs Abatacept), and recent reports on GM-CSF and BTK inhibition through October 17, 2025.

Results: Current guidance endorses early diagnosis, shared decision-making, and treat-to-target (T2T) aiming for remission/low disease activity with tight control. Methotrexate remains first-line; short glucocorticoid courses are minimized. For inadequate response/intolerance, either a biologic DMARD (TNF, IL-6 receptor, CTLA-4-Ig, anti-CD20) or a JAK inhibitor can be added; however, JAK inhibitors carry boxed warnings for MACE, malignancy, VTE, and death, mandating risk stratification. Biosimilars broaden access without compromising outcomes. Novel strategies-GM-CSF blockade (Otilimab) and BTK inhibitors (Fenebrutinib, BMS-986142)-show promise in selected populations, though long-term comparative data and positioning relative to established agents remain evolving.

Conclusions: Rheumatoid arthritis care should prioritize early T2T with methotrexate anchoring therapy, prompt escalation to biologic or targeted synthetic DMARDs when not at target, vigilant safety monitoring (especially for JAK inhibitors), vaccination and infection prevention, comorbidity management, and consideration of emerging mechanisms within clinical trials.

Keywords: Rheumatoid arthritis, biologics, JAK inhibitors, treat-to-target, Biosimilars, emerging therapies.

*Corresponding author

Email: pttai@vttu.edu.vn **Phone:** (+84) 947401446 **DOI:** 10.52163/yhc.v67i1.4188

TỔNG QUAN QUẢN LÝ VIÊM KHỚP DẠNG THẤP: TỪ THUỐC SINH HỌC ĐẾN LIỆU PHÁP MỚI

Trần Quốc Thảo¹, Phan Thành Tài^{2*}

¹Trường Đại học Võ Trường Toản - Quốc lộ 1A, Xã Thạnh Xuân, Tp. Cần Thơ, Việt Nam

²Bệnh viện Đại học Võ Trường Toản - Quốc lộ 1A, Xã Thạnh Xuân, Tp. Cần Thơ, Việt Nam

Ngày nhận: 18/10/2025

Ngày sửa: 04/11/2025; Ngày đăng: 07/01/2026

TÓM TẮT

Mục tiêu: Tổng hợp chiến lược quản lý viêm khớp dạng thấp dựa trên bằng chứng hiện hành - từ DMARDs tổng hợp cổ điển, thuốc sinh học đến các thuốc nhắm đích mới - và chuyển hóa khuyến cáo thành thực hành lâm sàng lấy người bệnh làm trung tâm.

Phương pháp: Rà soát khuyến cáo ACR 2021 và EULAR 2023, các thông tin an toàn của FDA về thuốc ức chế JAK, các thử nghiệm then chốt (điều trị theo mục tiêu, SELECT-COMPARE; Upadacitinib so với Abatacept), cùng dữ liệu gần đây về ức chế GM-CSF và BTK đến ngày 17/10/2025.

Kết quả: Các hướng dẫn hiện nay nhấn mạnh chẩn đoán sớm, ra quyết định chung và điều trị theo mục tiêu (T2T) hướng tới lui bệnh/hoạt động bệnh thấp với kiểm soát chặt. Methotrexate vẫn là nền tảng; hạn chế tối đa Glucocorticoid ngắn hạn. Khi không đạt mục tiêu/không dung nạp, có thể thêm thuốc sinh học (ức chế TNF, thụ thể IL-6, CTLA-4-Ig, kháng CD20) hoặc thuốc nhắm đích JAK; lưu ý nhóm JAK có cảnh báo hộp đen về MACE, ung thư, VTE và tử vong, đòi hỏi phân tầng nguy cơ. Biosimilar giúp mở rộng tiếp cận mà không làm giảm hiệu quả. Các liệu pháp mới - ức chế GM-CSF (Otilimab) và ức chế BTK (Fenebrutinib, BMS-986142) - hứa hẹn ở một số quần thể, nhưng vị trí so với thuốc chuẩn vẫn đang được xác lập.

Kết luận: Quản lý viêm khớp dạng thấp nên ưu tiên T2T sớm với Methotrexate làm thuốc neo, tăng cường nhanh bDMARD/tsDMARD khi chưa đạt mục tiêu, theo dõi an toàn chặt chẽ (đặc biệt với JAK), chủ động tiêm chủng và phòng nhiễm trùng, xử trí bệnh đồng mắc, và cân nhắc các cơ chế mới trong khuôn khổ thử nghiệm lâm sàng.

Từ khóa: Viêm khớp dạng thấp, thuốc sinh học, ức chế JAK, điều trị theo mục tiêu, Biosimilar, liệu pháp mới.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm khớp dạng thấp là bệnh tự miễn mạn tính đặc trưng bởi viêm màng hoạt dịch, phá hủy khớp và nguy cơ tàn phế, kèm gánh nặng tim mạch và nhiễm trùng tăng cao. Hai thập kỷ qua đã chứng kiến cuộc cách mạng điều trị nhờ Methotrexate (MTX), chiến lược điều trị theo mục tiêu (T2T) và sự ra đời của thuốc sinh học (bDMARDs) cùng thuốc nhắm đích tổng hợp (tsDMARDs). Dẫu vậy, vẫn còn thách thức: đáp ứng không đồng nhất, độc tính (đặc biệt với JAKi), chi phí và duy trì lui bệnh lâu dài.

Bài tổng quan này cập nhật khuyến cáo lớn (ACR, EULAR), tóm tắt dữ liệu chủ chốt về hiệu quả và an toàn của các nhóm thuốc, thảo luận biosimilar, thu nhỏ vai trò Corticoid, và phác thảo các liệu pháp mới (GM-CSF, BTK), nhằm định hướng thực hành tại Việt Nam.

2. PHƯƠNG PHÁP TỔNG QUAN

- Nguồn tài liệu: khuyến cáo ACR 2021 và EULAR 2023; thông tin an toàn của FDA (2021-2022) về JAKi; các thử nghiệm đối đầu và theo dõi dài hạn (SELECT-COMPARE; upadacitinib so với abatacept), và dữ liệu gần đây về ức chế GM-CSF (otilimab) và ức chế BTK (fenebrutinib, BMS-986142).

- Từ khóa: rheumatoid arthritis, treat-to-target, methotrexate, biologics, JAK inhibitors, GM-CSF, BTK inhibitor, biosimilar.

- Tiêu chí đưa vào: hướng dẫn/khuyến cáo chính, thử nghiệm ngẫu nhiên/đối đầu, phân tích dài hạn, báo cáo an toàn cơ quan quản lý, và tổng quan năm 2023-2025 (đến ngày 17/10/2025).

*Tác giả liên hệ

Email: pttai@vttu.edu.vn Điện thoại: (+84) 947401446 DOI: 10.52163/yhc.v67i1.4188

- Phương pháp tổng hợp: tường thuật theo chủ đề (chiến lược T2T, hàng thuốc, an toàn, biosimilar, liệu pháp mới).

3. KẾT QUẢ

3.1. Chiến lược điều trị theo mục tiêu (T2T) và vai trò MTX

T2T khuyến nghị đánh giá hoạt động bệnh đều đặn và điều chỉnh điều trị để đạt lui bệnh/hoạt động thấp, kết hợp theo dõi chặt và ra quyết định chung. MTX là nền tảng hàng đầu do hiệu quả, chi phí và bằng chứng vững. Dùng MTX liều tăng dần, ưu tiên đường tiêm dưới da khi kém đáp ứng đường uống; bổ sung folate để giảm độc tính. Corticoid chỉ dùng ngắn hạn, liều thấp, như cầu nối trong khi chờ DMARD phát huy, tránh lạm dụng kéo dài do nguy cơ tim mạch, nhiễm trùng và loãng xương [6], [9].

3.2. Khi không đạt mục tiêu với MTX: lựa chọn bDMARD hoặc tsDMARD

Khuyến cáo ACR/EULAR cho phép thêm một bDMARD (ức chế TNF: Adalimumab, Etanercept, Infliximab, Golimumab, Certolizumab; ức chế IL-6R: Tocilizumab, Sarilumab; Abatacept; Rituximab) hoặc một tsDMARD (JAKi: Tofacitinib, Baricitinib, Upadacitinib). Lựa chọn dựa trên bệnh đồng mắc, nguy cơ nhiễm trùng/lao, thai kỳ, chi phí và sở thích người bệnh. Nhiều nghiên cứu đầu-đầu cho thấy Upadacitinib vượt trội Adalimumab về đáp ứng lâm sàng và cải thiện chức năng trong một số thiết kế; Upadacitinib cũng trội hơn Abatacept ở dân số đã thất bại sinh học, song cần cân bằng nguy cơ an toàn [3], [5], [7].

3.3. An toàn JAKi và phân tầng nguy cơ

FDA yêu cầu cảnh báo hộp đen cho Tofacitinib và áp dụng cho nhóm JAKi (bao gồm Baricitinib, Upadacitinib) về tăng nguy cơ biến cố tim mạch lớn (MACE), ung thư, truyền tắc huyết khối và tử vong; do đó, khuyến cáo sử dụng JAKi sau khi cân nhắc thất bại/không dung nạp các lựa chọn khác, đặc biệt ở bệnh nhân ≥ 65 tuổi, có tiền sử hút thuốc, nguy cơ tim mạch hoặc tiền căn ung thư. Bác sĩ cần sàng lọc nguy cơ, tiêm chủng đầy đủ (đặc biệt zona), theo dõi lipid, huyết học và biến cố huyết khối [2], [7].

3.4. Biosimilars và tối ưu nguồn lực

Biosimilar của TNFi và Tocilizumab đã mở rộng đáng kể tiếp cận với hiệu quả và an toàn tương đương bản gốc, tạo cơ hội chuyển đổi (“switch”) khi phù hợp. Cần giao tiếp rõ ràng để tăng chấp nhận, giám sát miễn dịch và báo cáo được lý cảnh giác [9].

3.5. Liệu pháp mới và đang nổi: GM-CSF, BTK, và các hướng đi khác

Kháng GM-CSF (Otilimab) trong chương trình ContrAST cho thấy tín hiệu hiệu quả ở một số quần thể và an toàn dài hạn thuận lợi trong phân tích mở rộng, song chưa vượt trội so với các mốc tham chiếu như Tofacitinib/Sarilumab; vị trí điều trị cần thêm dữ liệu so sánh trực tiếp. Ức chế BTK (Fenebrutinib, BMS-986142) nhắm vào đường tín hiệu B-cell/myeloid, có dữ liệu pha II thuận lợi và đang tiếp tục được tối ưu hóa; yêu cầu theo dõi lâu dài về an toàn và tính bền vững của lui bệnh [2], [4], [8].

3.6. Quản lý toàn diện: tiêm chủng, nhiễm trùng, đồng mắc và sinh sản

Tiêm chủng cúm, phế cầu, zoster (shingrix) trước khi dùng JAKi/sinh học; tầm soát lao/an toàn HBV. Quản lý đồng mắc tim mạch (nguy cơ tăng ở viêm khớp dạng thấp), loãng xương, trầm cảm. Lập kế hoạch mang thai: ưu tiên thuốc an toàn (Hydroxychloroquine, Sulfasalazine, Certolizumab), tránh MTX/Leflunomide; cân nhắc chuyển đổi sớm và theo dõi đa chuyên khoa [6], [9].

4. BÀN LUẬN

Quản lý viêm khớp dạng thấp hiện đại xoay quanh T2T với MTX làm “thuốc neo”, kèm theo chiến lược leo thang kịp thời bằng bDMARD/tsDMARD. Dữ liệu đối đầu chứng minh hiệu quả mạnh của JAKi (ví dụ Upadacitinib) nhưng cảnh báo an toàn của FDA đã thay đổi cán cân lựa chọn, nhất là ở bệnh nhân nguy cơ cao; do đó, TNFi/IL-6R/ Abatacept/Rituximab vẫn là trụ cột ở nhiều tình huống. Sự hiện diện của Biosimilar giúp giảm rào cản chi phí và cải thiện công bằng y tế.

Những liệu pháp mới như ức chế GM-CSF và BTK mở ra hướng tiếp cận cơ chế mới, có thể hữu ích ở bệnh nhân không đáp ứng đa thuốc hoặc có đặc điểm miễn dịch nhất định. Tuy nhiên, thiếu dữ liệu so sánh trực tiếp, chi phí và yêu cầu giám sát an toàn dài hạn là rào cản trước khi xác lập vị trí chuẩn. Bên cạnh thuốc, các can thiệp không dùng thuốc (giáo dục, vận động trị liệu, cai thuốc lá, kiểm soát cân nặng) và quản lý đồng mắc là phần không thể tách rời của T2T.

Trong bối cảnh Việt Nam, chiến lược tối ưu hóa MTX (liều, đường tiêm dưới da, phối hợp HCQ/SSZ), áp dụng Biosimilar đúng chỉ định, triển khai sàng lọc nguy cơ cho JAKi, và chuẩn hóa quy trình tiêm chủng, tầm soát lao/ viêm gan sẽ cải thiện đáng kể kết cục. Ứng dụng công nghệ số (đánh giá bệnh từ xa, ghi nhận PROs) giúp duy trì “tight control” với chi phí hợp lý.

5. KẾT LUẬN

Quản lý viêm khớp dạng thấp cần bắt đầu sớm với chiến lược T2T lấy MTX làm nền, tăng cường kịp thời bằng bDMARD hoặc tsDMARD khi chưa đạt mục tiêu, song hành với phòng ngừa nhiễm trùng, kiểm soát đồng mắc và giáo dục người bệnh. Cảnh báo an toàn của JAKi yêu cầu phân tầng nguy cơ cá thể hóa. Biosimilar cải thiện tiếp cận. Các liệu pháp mới như ức chế GM-CSF và BTK hứa hẹn, nhưng cần thêm bằng chứng so sánh và theo dõi dài hạn trước khi xác lập vị trí trong phác đồ.

LỜI CẢM ƠN

Tập thể tác giả trân trọng cảm ơn đồng nghiệp tại Trường Đại học Võ Trường Toản và Bệnh viện Đại học Võ Trường Toản đã hỗ trợ ý kiến chuyên môn trong suốt quá trình xây dựng bản thảo.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Smolen J.S, Landewé R.B.M et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis: 2023 update. *Ann Rheum Dis*, 2023, 82 (1): 3-18. 10.1136/ard-2022-223668.
- [2] U.S. Food and Drug Administration. Drug safety communication: FDA requires boxed warnings for certain JAK inhibitors about increased risk of serious heart-related events, cancer, blood clots, and death, 2021-2022.
- [3] Fraenkel L et al. American College of Rheumatology Guideline for the treatment of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheumatol*, 2021, 73 (8): 1108-1123. 10.1002/art.41784.
- [4] Weinblatt M.E et al. Long-term safety and efficacy of anti-GM-CSF otilimab: long-term extension of phase 3 trials (contrAST X). *BMJ Open*, 2025, 15. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2024-088869>.
- [5] Rubbert-Roth A et al. Trial of Upadacitinib or Abatacept in rheumatoid arthritis. *N Engl J Med*, 2020, 383: 1511-1521. 10.1056/NEJMoa2002072.
- [6] England B.R et al. American College of Rheumatology 2022 Guideline for vaccinations in patients with rheumatic and musculoskeletal diseases. *Arthritis Rheumatol*, 2023, 75 (6). 10.1002/art.42436.
- [7] Fleischmann R et al. Upadacitinib vs Adalimumab: SELECT-COMPARE long-term outcomes. *Rheumatology/Arthritis Rheumatol*, 2022-2024.
- [8] Cohen S et al. Fenebrutinib versus placebo or Adalimumab in rheumatoid arthritis: A randomized, double-blind, phase II trial. *Arthritis Rheumatol*, 2020, 72(9): 1435-1446. 10.1002/art.41490.
- [9] Yang V et al. Managing cardiovascular and cancer risk associated with JAK inhibitors. *Rheumatol Ther*, 2023, 10: 1-19. 10.1007/s40744-023-00570-y.
- [10] Conaghan P.G et al. BMS-986142, a reversible BTK inhibitor, in active RA: a randomized trial. *Lancet Rheumatol*, 2023, 5 (12). 10.1016/S2665-9913(23)00336-X.