

EULAR 2021 Highlights

eular

EUROPEAN
CONGRESS OF
RHEUMATOLOGY
2021 | 2-5 JUNE

ΣΕΛ – Αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο – Σ. Sjögren

Γεώργιος Μπερτσιάς
Κλινική Ρευματολογίας ΠαΓΝΗ
Ιατρική Σχολή Παν. Κρήτης



30 Ιουνίου 2021



- Καμία σύγκρουση συμφερόντων

Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος (ΣΕΛ)

«Φορτίο» νόσου

- **Εξάρσεις ΣΕΛ** [POS0105, POS0792]
 - 292 ασθενείς που πέτυχαν χαμηλή ενεργότητα νόσου (LLDAS)
 - Υπό HCQ (93%), ανοσοκατασταλτικά (35%), κορτικοστεροειδή (30%)
 - Σε διάστημα 36 μηνών: **28.4% υποτροπές** (το ¼ σοβαρές)
 - Προβλεπτικοί παράγοντες: πιο σοβαρή νόσος κατά την έναρξη, παρουσία αυτοαντισωμάτων (anti-DNA, anti-Sm, anti-RNP)

«Φορτίο» νόσου

- Εξάρσεις ΣΕΛ [POS0105, POS0792]
 - 292 ασθενείς που πέτυχαν χαμηλή ενεργότητα νόσου (LLDAS)
 - Υπό HCQ (93%), ανοσοκατασταλτικά (35%), κορτικοστεροειδή (30%)
 - Σε διάστημα 36 μηνών: 28.4% υποτροπές (το ¼ σοβαρές)
 - Προβλεπτικοί παράγοντες: πιο σοβαρή νόσος κατά την έναρξη, παρουσία αυτοαντισωμάτων (anti-DNA, anti-Sm, anti-RNP)
- **Βλάβη οργάνων & θνητότητα** [POS0111]
 - «Inception cohort» (UK, πολυκεντρική μελέτη) σε 273 ασθενείς (60% Καυκάσιοι) → παρακολούθηση έως 12 έτη (διάμεση: 6.1 έτη)
 - **Θνητότητα**: 4.8% (κακοήθειες, λοιμώξεις, καρδιαγγειακά)
 - **Βλάβη οργάνων**: 30.5% (μυοσκελετικό, οφθαλμός, ΚΝΣ, νεφρός)

Table 1.

Incidence rate of **development of damage** over period of follow-up at 3 yearly intervals

Period of follow-up (year)	Person-years at risk	Number of new items of damage	Incidence rate, per 1000 person-years (95% CI)
0 – 3	753.4	60	79.6 (61.8, 102.6)
3 – 6	534.0	31	58.1 (40.8, 82.6)
6 – 9	321.2	12	37.4 (21.2, 35.8)
9 – 12	152.5	5	32.8 (13.6, 78.7)
> 12	5.9	0	-

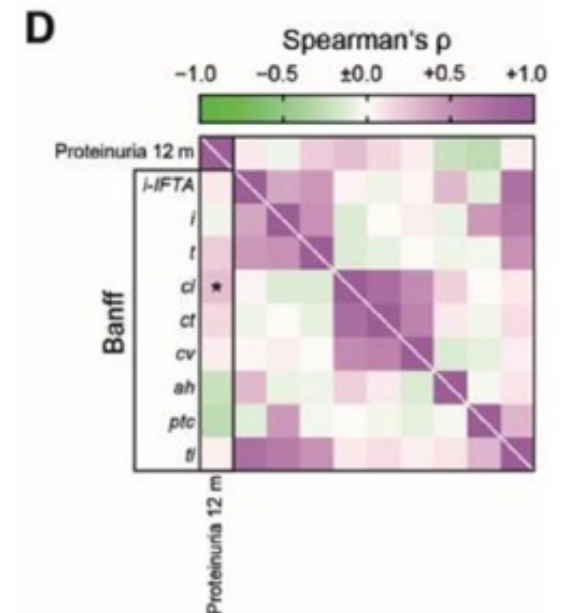
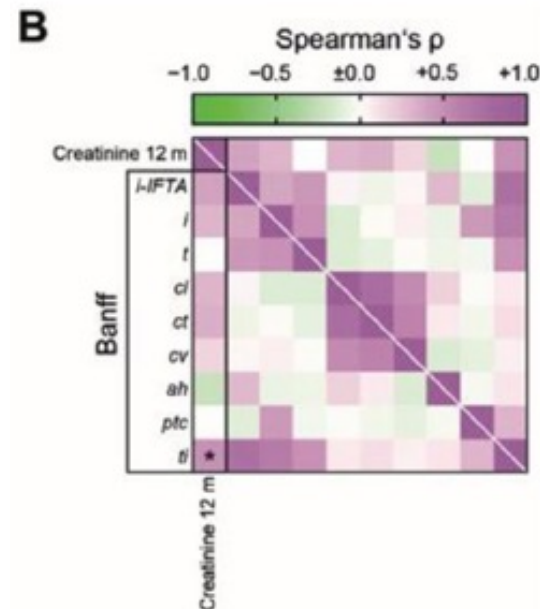
Ταχεία ανάπτυξη βλάβης τα πρώτα 3 έτη!!

Έκβαση της νεφρίτιδας ΣΕΛ

- **Κλινικοί και βιοψικοί προβλεπτικοί παράγοντες** [POS0741, POS0793]
 - Νεφρική νόσος τελικού σταδίου: 4–12%
 - **Προβλεπτικοί παράγοντες:** αυξημένη διάρκεια νόσου (OR 1.32), ↓ GFR κατά τη διάγνωση (OR 0.97), αυξημένη ιστολογική ενεργότητα ή/και χρονιότητα, πλήρης νεφρική ανταπόκριση εντός 24 μηνών (OR 21.1)

Έκβαση της νεφρίτιδας ΣΕΛ

- Κλινικοί και βιοψικοί προβλεπτικοί παράγοντες [POS0741, POS0793]
 - Νεφρική νόσος τελικού σταδίου: 4–12%
 - **Προβλεπτικοί παράγοντες:** αυξημένη διάρκεια νόσου (OR 1.32), ↓ GFR κατά τη διάγνωση (OR 0.97), αυξημένη ιστολογική ενεργότητα ή/και χρονιότητα, πλήρης νεφρική ανταπόκριση εντός 24 μηνών (OR 21.1)
- **Η σημασία των σωληναριοδιάμεσων (Σ/Δ) βλαβών** [POS0722]: δεν περιλαμβάνονται στο τρέχον σύστημα ταξινόμησης ISN/RPS 2003
 - 58 ασθενείς με νεφρίτιδα ΣΕΛ (κυρίως III-IV)
 - Η ιστοπαθολογική ταξινόμηση BANFF των Σ/Δ βλαβών συσχετίστηκε με τις εκβάσεις της νεφρίτιδας
 - Σ/Δ φλεγμονή ⇔ νεφρική λειτουργία (12 μήνες)
 - Διάμεση ίνωση ⇔ λευκωματουρία (12 μήνες)



Στόχος της Θεραπείας στο ΣΕΛ

- Πολυκεντρική μελέτη σε **1,652 ασθενείς ΣΕΛ** με πρόσφατη έναρξη νόσου [OP0289]
- Παρακολούθηση \approx 6.5 έτη

Ορισμός	Κλινική ενεργότητα	Ανοσολογική ενεργότητα	Δόση πρεδνιζόνης	Λοιπή αγωγή
Rem-OffTreat.	cSLEDAI=0	\pm	0	μόνο HCQ
Rem-OnTrea.	cSLEDAI=0	\pm	\leq 5 mg/d	HCQ \pm IST
LDA	cSLEDAI \leq 2	\pm	0	μόνο HCQ
LLDAS	SLEDAI \leq 4		\leq 7.5 mg/d	HCQ \pm IST

- Ύφεση διαπιστώθηκε στο 21%, ενώ χαμηλή ενεργότητα στο 49% των επισκέψεων
- Πολυπαραγοντική ανάλυση: επίτευξη είτε ύφεσης είτε χαμηλής ενεργότητας προστατεύει έναντι της ανάπτυξης μη-αναστρέψιμης βλάβης οργάνων

Στόχος της Θεραπείας στο ΣΕΛ

Ορισμός της ύφεσης (DORIS Task Force)

- ✓ clinical SLEDAI = 0 (excluding serology)
- ✓ evaluator's global assessment (PGA) <0.5 (0-3)
- ✓ prednisone 5 mg/day or less, and
- ✓ stable antimalarials, immunosuppressives and biologics.

Κλινικές δοκιμές – νεφρίτιδα ΣΕΛ (I)

- **Μελέτη AURORA 2** (επέκταση της φάσης III μελέτης AURORA 1, POS0681)
 - Δύο έτη παρακολούθησης σε: 73 ασθενείς MMF/voclosporin (23.7 mg BID) *versus* 51 ασθενείς MMF/placebo
 - Μικρή πτώση του eGFR (voclosporin) που μετά σταθεροποιείται
 - Καλό προφίλ ασφάλειας

	Control (n=100)		Voclosporin (n=116)		Treatment Comparison of Voclosporin to Control	
	n	UPCR (mg/mg)	n	UPCR (mg/mg)	UPCR (mg/mg)	p-value
Pre-treatment baseline, mean	100	3.87	116	3.94	NC	NC
Change from pre-treatment baseline, LS mean						
Year 1	100	-2.4	116	-3.0	-0.6	0.0080
Year 2	51	-2.1	73	-3.1	-1.0	0.0004

LS, least squares; NC, not calculated; UPCR, urine protein creatinine ratio.

Κλινικές δοκιμές – νεφρίτιδα ΣΕΛ (I)

- Μελέτη AURORA 2 (επέκταση της φάσης III μελέτης AURORA 1, POS0681)
 - Δύο έτη παρακολούθησης σε: 73 ασθενείς MMF/voclosporin (23.7 mg BID) *versus* 51 ασθενείς MMF/placebo
 - Μικρή πτώση του eGFR (voclosporin) που μετά σταθεροποιείται
 - Καλό προφίλ ασφάλειας

- **Μελέτη επέκτασης της BLISS-LN** (6 μήνες, ανοιχτή μελέτη, POS0689)
 - **123 ασθενείς πέρασαν από PBO σε BEL, 132 ασθενείς συνέχισαν από BEL σε BEL (+ SoC: MMF ή AZA)**
 - Άριστο προφίλ ασφάλειας
 - Σταθεροποίηση ενεργότητας και χρήση κορτικοστεροειδών
 - Βελτίωση anti-dsDNA, anti-C1q, C3/C4
 - **Ενίσχυση της κλινικής ανταπόκρισης**
 - **Ενθαρρυντικά αποτελέσματα από μελέτες παρατήρησης σε ηλικιωμένους ασθενείς και στη νεφρίτιδα [POS0693, POS0697, POS0696]**

Table 3. PERR and CRR responses at OL baseline and OL Week 28 (OL mITT population; post hoc analysis)

		PBO to BEL 10 mg/kg IV (N=122)		BEL to BEL 10 mg/kg IV (N=132)	
		OL baseline*	OL Week 28	OL baseline*	OL Week 28
PERR [†] (using DB phase definition) [‡]	n	122	122	132	132
	Responders, n (%)	66 (54.1)	64 (52.5)	87 (65.9)	69 (52.3)
CRR [†] (using DB phase definition) [‡]	n	122	122	132	132
	Responders, n (%)	41 (33.6)	43 (35.2)	60 (45.5)	54 (40.9)

*DB Week 104 visit and the OL baseline visit were the same visit; [†]To be PERR and CRR responders, the results had to be replicated across two consecutive visits; [‡]All patients were included in the analysis. Withdrawal from the trial, treatment failure, and discontinuation of BEL were imputed as a non-response

Κλινικές δοκιμές – νεφρίτιδα ΣΕΛ (II)

- **Anifrolumab** (TULIP-LN φάση 2B, POS0690)
 - **132 ασθενείς σε ενεργό υπερπλαστική ΣΝ/δα (UPCR >1 mg/g) → τυχαιοποίηση 1:1:1** (placebo, κλασσική, ενισχυμένη δόση anifrolumab)
 - **SoC:** MMF (2 g/d) + στεροειδή (προκαθορισμένο tapering ≤10 mg/d στους 3 μήνες)
 - Η νεφρίτιδα επηρέασε την κάθαρση του φαρμάκου → πιο κατάλληλη η ενισχυμένη δόση
 - ΔΕΝ επιτεύχθηκε το πρωταρχικό καταληκτικό σημείο, ωστόσο η **πλήρης νεφρική ανταπόκριση στις 52 εβδομάδες ήταν 45.5% (anifrolumab/SoC) έναντι 31.1% (placebo/SoC)**

Κλινικές δοκιμές – νεφρίτιδα ΣΕΛ (II)

- Anifrolumab (TULIP-LN φάση 2B, POS0690)
 - 132 ασθενείς σε ενεργό υπερπλαστική ΣΝ/δα (UPCR >1 mg/g) → τυχαιοποίηση 1:1:1 (placebo, κλασσική, ενισχυμένη δόση anifrolumab)
 - SoC: MMF (2 g/d) + στεροειδή (προκαθορισμένο tapering ≤10 mg/d στους 3 μήνες)
 - Η νεφρίτιδα επηρέασε την κάθαρση του φαρμάκου → πιο κατάλληλη η ενισχυμένη δόση
 - ΔΕΝ επιτεύχθηκε το πρωταρχικό καταληκτικό σημείο, ωστόσο η πλήρης νεφρική ανταπόκριση στις 52 εβδομάδες ήταν 45.5% (anifrolumab/SoC) έναντι 31.1% (placebo/SoC)

- Ανθρώπινο anti-CD40 (BI 655064 φάση 2B, POS0687)
 - 121 ασθενείς σε ενεργό υπερπλαστική ΣΝ/δα (UPCR >1 mg/g) → τυχαιοποίηση (placebo, 3 δόσεις anti-CD40 mAb) + SoC: MMF (2 g/d) + στεροειδή (προκαθορισμένο tapering, λιγότερο αυστηρό)
 - ΔΕΝ επιτεύχθηκε το πρωταρχικό καταληκτικό σημείο, ωστόσο το τροποποιημένο καταληκτικό σημείο (εμμένουσα νεφρική ανταπόκριση στις εβδομάδες 46 & 52) ήταν υψηλότερο με το anti-CD40
 - Ορισμένα επεισόδια ουδετεροπενίας/λοιμώξεων

Efficacy endpoints at Week 52

	Placebo (n=40)	BI 655064 120 mg (n=21)	180 mg (n=20)	240 mg (n=40)
Observed CRR, n	20	8	9	18
Adjusted* CRR, %	48.3	38.3	45	44.6
Observed cCRR, n	13	5	9	16
Adjusted* cCRR, %	29.1	22.5	44.3	38.2
Mean change from baseline in SLEDAI				
Total score	-6.5	-6.1	-9.7	-8.2
Non-renal score	-1.4	-3.0	-2.8	-3.1
Renal score	-5.1	-3.7	-6.8	-5.0
Clinical score	-5.7	-3.9	-7.9	-6.5

CRR based on 24h proteinuria; cCRR based on UP/UC (spot urine) at Weeks 46 and 52. proteinuria at screening.

Άλλες στοχευμένες θεραπείες υπό ανάπτυξη στο ΣΕΛ

Abstract	Θεραπεία	Αποτέλεσμα
POS0698	BIIB059 (αντίσωμα έναντι των pDCs)	<ul style="list-style-type: none">• Μελέτη φάσης 2 - LILAC (24 εβδομάδες).• ΣΕΛ με ενεργό αρθρίτιδα & δερματική νόσο.• Αυξημένη ανταπόκριση SRI-4 έναντι placebo ($\Delta = 28\%$)
POS0686	Baricitinib (αναστολέας JAK1/2)	<ul style="list-style-type: none">• Δεδομένα από τη μελέτη φάσης 2 JAHH (24 εβδομάδες)• Μεταξύ ασθενών με αυξημένους τίτλους anti-dsDNA, σημαντική μείωση των αυτοαντισωμάτων αλλά και των IgG• Πιθανή δράση του φαρμάκου στα Β-λεμφοκύτταρα

Άλλες στοχευμένες θεραπείες υπό ανάπτυξη στο ΣΕΛ

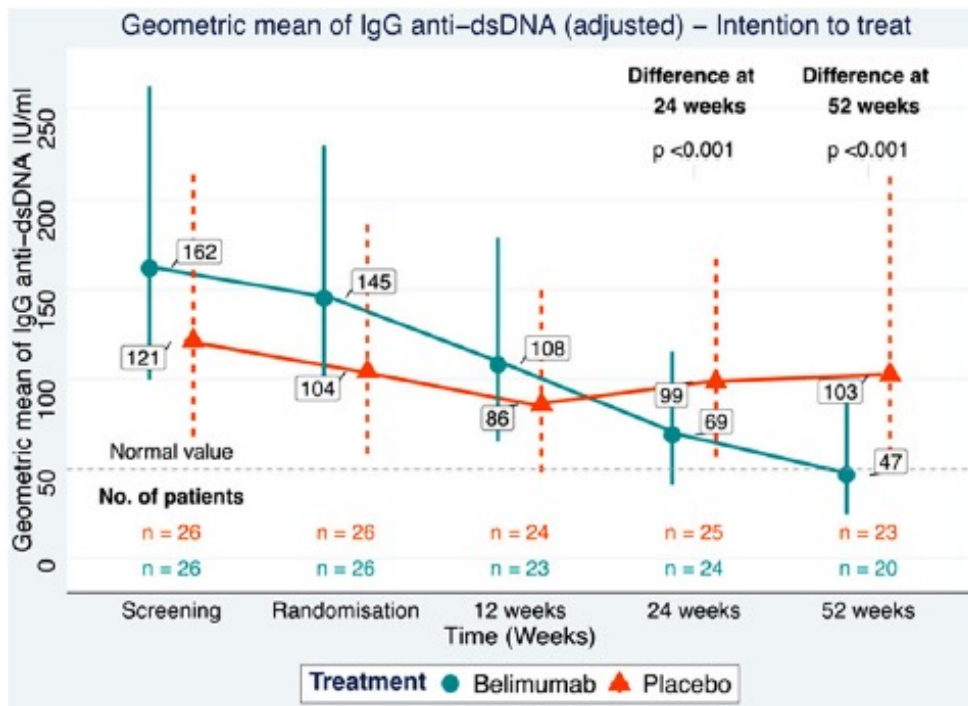
Abstract	Θεραπεία	Αποτέλεσμα
POS0698	BIIB059 (αντίσωμα έναντι των pDCs)	<ul style="list-style-type: none">Μελέτη φάσης 2 - LILAC (24 εβδομάδες).ΣΕΛ με ενεργό αρθρίτιδα & δερματική νόσο.Αυξημένη ανταπόκριση SRI-4 έναντι placebo ($\Delta = 28\%$)
POS0686	Baricitinib (αναστολέας JAK1/2)	<ul style="list-style-type: none">Δεδομένα από τη μελέτη φάσης 2 JAHH (24 εβδομάδες)Μεταξύ ασθενών με αυξημένους τίτλους anti-dsDNA, σημαντική μείωση των αυτοαντισωμάτων αλλά και των IgGΠιθανή δράση του φαρμάκου στα Β-λεμφοκύτταρα
OP0132	Iberdomide (αναστολή των μεταγραφικών παραγόντων <i>Ikaros</i> & <i>Aiolos</i>)	<ul style="list-style-type: none">Μελέτη φάσης 2 σε μέτριο/σοβαρό ΣΕΛ με δερματική προσβολήΥπεροχή (CLASI-50) έναντι placebo στον υποξύ και χρόνια δερματικό λύκο (SCLE, CCLE)Βιοδείκτες ανταπόκρισης: \uparrow έκφραση <i>Aiolos</i>, type I IFN
OP0039	ALPN-303 (διπλός ανταγωνιστής BAFF/APRIL)	<ul style="list-style-type: none">Ενθαρρυντικά αποτελέσματα σε πειραματικά ζωικά πρότυπα ΣΕΛ και συνδρόμου Sjogren (σιελοαδενίτιδας)Μείωση βλαστικών Β-κυττάρων, T follicular helper cells, αυτοαντισωμάτων και σπειραματικών εναποθέσεων

Άλλες στοχευμένες θεραπείες υπό ανάπτυξη στο ΣΕΛ

Abstract	Θεραπεία	Αποτέλεσμα
POS0698	BIIB059 (αντίσωμα έναντι των pDCs)	<ul style="list-style-type: none"> Μελέτη φάσης 2 - LILAC (24 εβδομάδες). ΣΕΛ με ενεργό αρθρίτιδα & δερματική νόσο. Αυξημένη ανταπόκριση SRI-4 έναντι placebo ($\Delta = 28\%$)
POS0686	Baricitinib (αναστολέας JAK1/2)	<ul style="list-style-type: none"> Δεδομένα από τη μελέτη φάσης 2 JAHH (24 εβδομάδες) Μεταξύ ασθενών με αυξημένους τίτλους anti-dsDNA, σημαντική μείωση των αυτοαντισωμάτων αλλά και των IgG Πιθανή δράση του φαρμάκου στα B-λεμφοκύτταρα
OP0132	Iberdomide (αναστολή των μεταγραφικών παραγόντων <i>Ikaros</i> & <i>Aiolos</i>)	<ul style="list-style-type: none"> Μελέτη φάσης 2 σε μέτριο/σοβαρό ΣΕΛ με δερματική προσβολή Υπεροχή (CLASI-50) έναντι placebo στον υποξύ και χρόνια δερματικό λύκο (SCLE, CCLE) Βιοδείκτες ανταπόκρισης: \uparrow έκφραση <i>Aiolos</i>, type I IFN
OP0039	ALPN-303 (διπλός ανταγωνιστής BAFF/APRIL)	<ul style="list-style-type: none"> Ενθαρρυντικά αποτελέσματα σε πειραματικά ζωικά πρότυπα ΣΕΛ και συνδρόμου Sjogren (σιελοαδενίτιδας) Μείωση βλαστικών B-κυττάρων, T follicular helper cells, αυτοαντισωμάτων και πειραματικών εναποθέσεων
POS0176	Exogenous CXCL5	<ul style="list-style-type: none"> Πειραματικό ζωικό πρότυπο νεφρίτιδας λύκου Συνδυαστική χρήση με κορτικοστεροειδή & κυκλοφωσφαμίδη Αυξημένη επιβίωση, μείωση πρωτεϊνουρίας, αυτοαντισωμάτων «Ευεργετικές» δράσεις σε έμφυτη και ειδική ανοσία
POS0695	KZR-616 (αναστολέας πρωτεασώματος)	<ul style="list-style-type: none"> Μελέτη MISSION (φάση IB) Καλά ανεκτό – ενδείξεις αποτελεσματικότητας

Καινοτόμες θεραπευτικές στρατηγικές: Rituximab → Belimumab

- **BEAT-LUPUS (Belimumab after B cell depletion in SLE)** [OP0129]
 - 52 ασθενείς με ενεργό ΣΕΛ
 - **Rituximab** (1000 mg, days 0 & 14) → μετά 4-8 εβδομάδες: τυχαιοποίηση σε placebo ή **belimumab** i.v. 10 mg/kg/μήνα (διάρκεια 52 εβδομάδες)
 - Μέγιστη επιτρεπόμενη δόση γλυκοκορτικοειδών: 20 mg/ημέρα → μείωση ≥50% στο 6μηνο

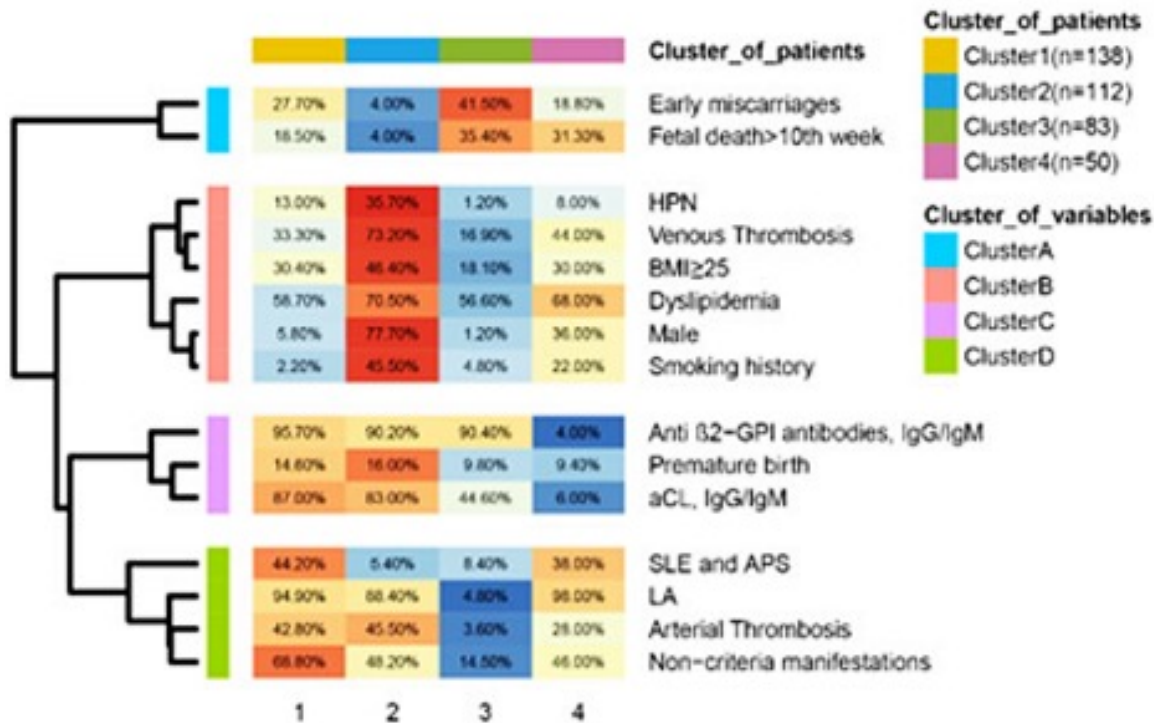


- ✓ Σημαντική μείωση συγκεντρώσεων anti-dsDNA αντισωμάτων
- ✓ Πρόληψη σοβαρών εξάρσεων (Hazard ratio 0.27, $p=0.03$)
- ✓ Αποτροπή επανεμφάνισης Β-λεμφοκυττάρων στην περιφέρεια
- ✓ Χωρίς αυξημένη επίπτωση λοιμώξεων

Αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο (ΑΦΣ)

Ενδοφαινότυποι του ΑΦΣ

- Ανάλυση δεδομένων 10-ετούς παρακολούθησης σε 383 Ασιάτες ασθενείς με ΑΦΣ (± ΣΕΛ) [OP0290]
- Cluster analysis



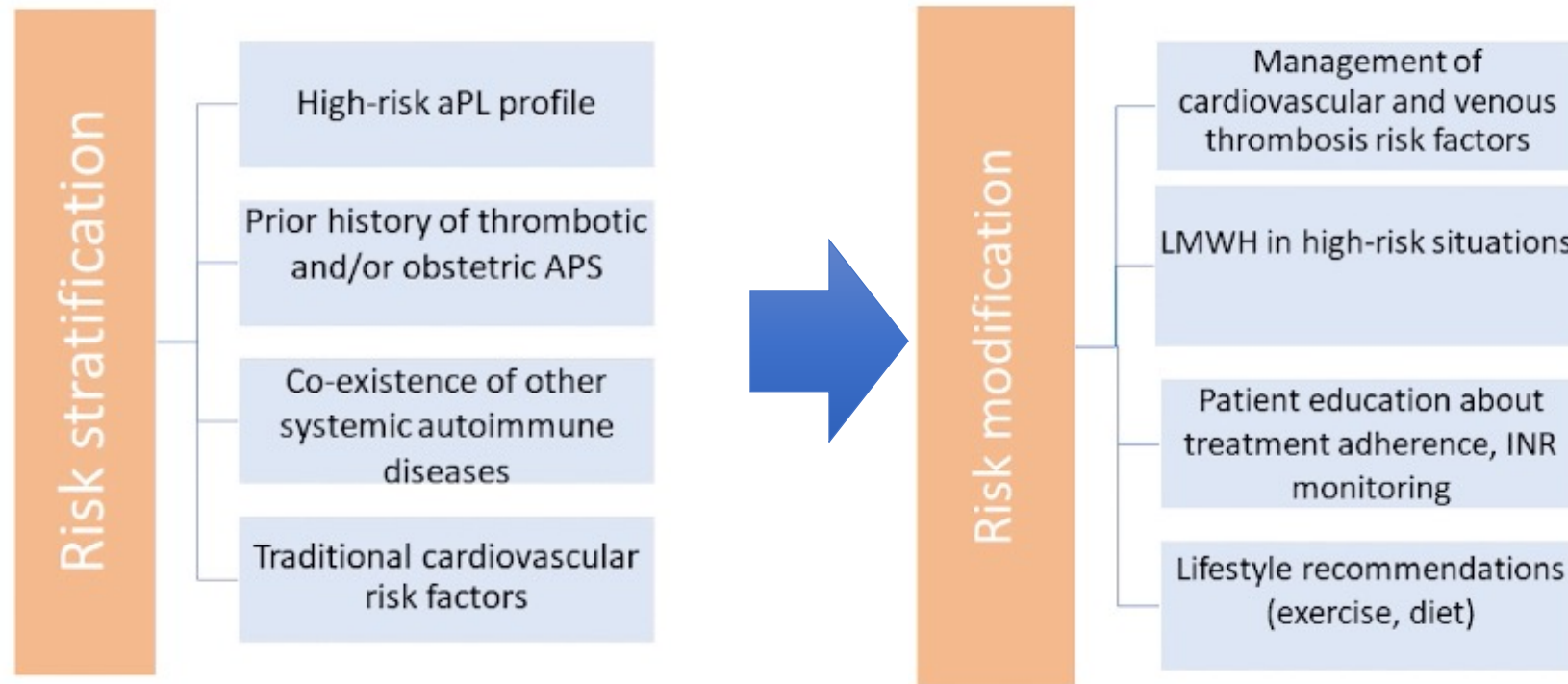
Cluster 1 (36%): ♀, **SLE**, non-criteria manifestations, **τριπλή θετικότητα**, ↑↑ αρτηριακά / ↑ φλεβικά συμβάματα

Cluster 2 (29%): ♂, κάπνισμα/παχυσαρκία (**καρδιαγγειακοί παράγοντες**), **τριπλή θετικότητα**, ↑↑ αρτηριακά & φλεβικά συμβάματα

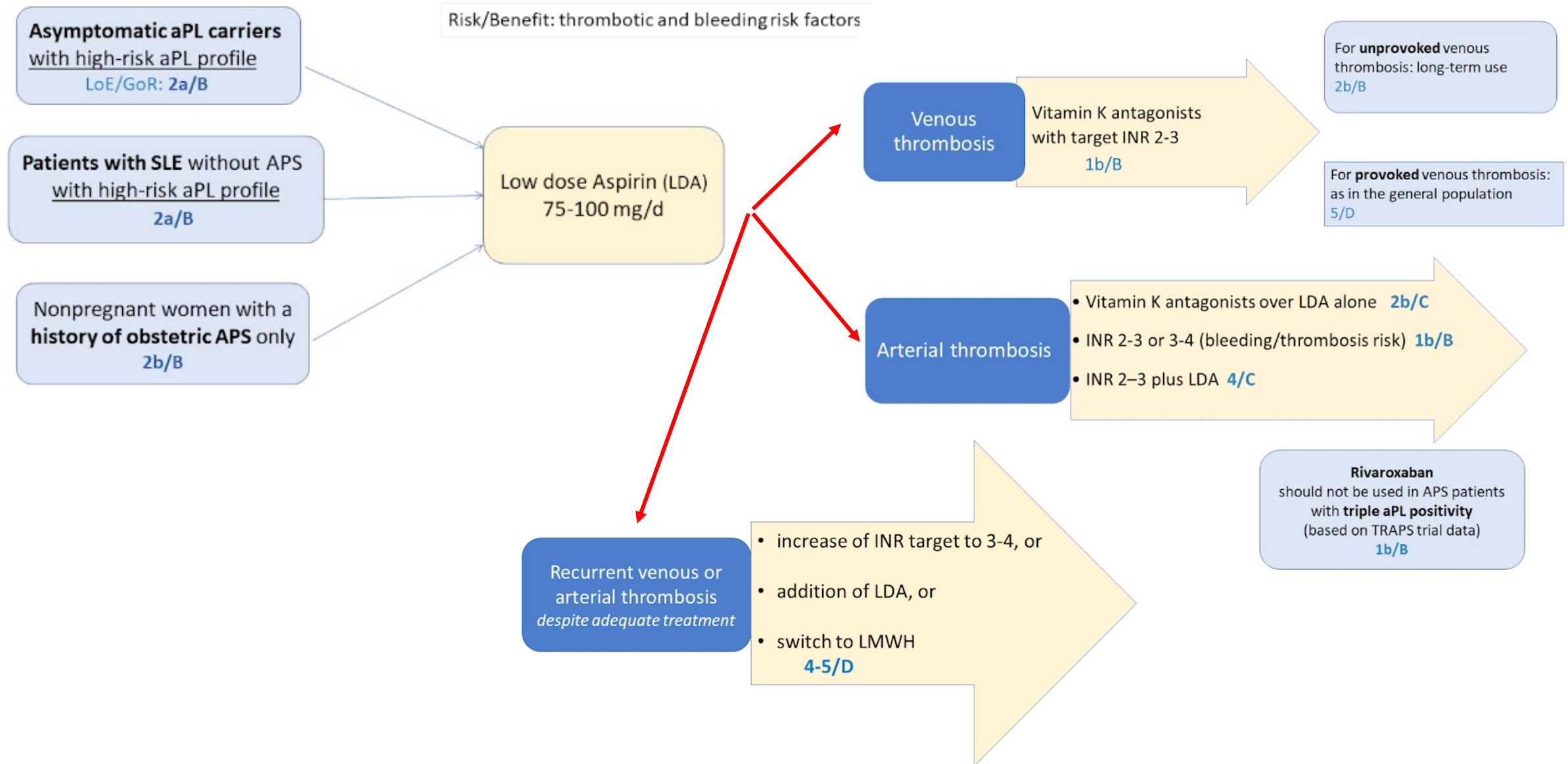
Cluster 3 (22%): ♀, μαιευτικά >> θρομβωτικά συμβάματα

Cluster 4 (13%): 62% ♂, **αντιπηκτικό λύκου**, ↑↑ αρτηριακά / ↑ φλεβικά συμβάματα

How To Treat APS (Prof. M. Tektonidou)



How To Treat APS (Prof. M. Tektonidou)



Σύνδρομο Sjögren

«Φορτίο» νόσου και ανάπτυξη λεμφώματος

- Δεδομένα από καλά χαρακτηρισμένες κοορτές ασθενών από ελληνικά και ευρωπαϊκά κέντρα [OP0041, OP0291, OP0294, POS0290]
- Συσχέτιση επιπέδων CXCL13 σε ορό (και σίελο) με τη σοβαρότητα του συνδρόμου Sjögren
 - ❑ ↑ επίπεδα // φλεγμονώδεις διηθήσεις σιελογόνων αδένων, focus score βιοψίας, κρουσφαιριναιμία, anti-Ro/La, κίνδυνο για ανάπτυξη λεμφώματος
- Η σημασία της ιστολογίας (focus score) σιελογόνων αδένων
 - ❑ Αυξημένος κίνδυνος και πιο πρώιμη ανάπτυξη λεμφώματος
- Τύποι λεμφωμάτων και πρόγνωσή του σε ασθενείς με σύνδρομο Sjögren
 - ❑ Συχνότερο MALT (76%) → DLBCL (9%), NMZL (6.6%)
 - ❑ Διάμεση ηλικία εμφάνισης: 58 έτη (πιο πρώιμα το MALT σε σχέση με DLBCL)
 - ❑ Εντόπιση σε λεμφαδένες (36%), οστικό μυλό (24%), σιελογόνους αδένες (44%), παρωτίδες (31%)
 - ❑ MALT: καλύτερη πρόγνωση
- Παράγοντες κινδύνου (πολυπαραγοντικό μοντέλο) για ανάπτυξη MALT λεμφώματος
 - ❑ Αγγειϊτιδικός φαινότυπος (κρουσφαιριναιμία [odds ratio 5.3], αγγειϊτιδα, RF+, χαμηλό C4)
 - ❑ Αυξημένη ενεργότητα (δείκτης ESSDAI, odds ratio 1.32) κατά τη διάγνωση

Δείκτες ενεργότητας & σοβαρότητας/πρόγνωσης στο σ. Sjögren

1. Constitutional
2. Lymphadenopathy
3. Glandular
4. Articular
5. Cutaneous
6. Pulmonary
7. Renal
8. Muscular
9. PNS
10. CNS
11. Hematological
12. Biological (serological)

Domain	Weight	Characteristics of the domain	Activity levels**
1. Constitutional	3	Fever, night sweats, weight loss	0-2
2. Lymphadenopathy and lymphoma	4	Swollen lymph nodes, splenomegaly, current B-cell proliferative malignancy	0-3
3. Glandular	2	Swollen salivary and/or lacrimal glands	0-2
4. Articular	2	Arthralgias with morning stiffness, or synovitis among 28 joints	0-3
5. Cutaneous	3	Erythema multiforme, cutaneous, including urticarial, vasculitis, or purpura, or subacute cutaneous lupus, ulcers related to vasculitis	0-3
6. Pulmonary	5	A persistent cough, bronchial involvement, or radiological evidence of ILD	0-3
7. Renal	5	Tubular acidosis, glomerular involvement with proteinuria >0,5 g/L, or haematuria, or renal failure, or histological evidence of glomerulonephritis, interstitial nephritis, or cryoglobulinemia-related renal involvement	0-3
8. Muscular	6	Active myositis proven by abnormal EMG or biopsy with or without weakness or elevated creatine kinase	0-3
9. Peripheral nervous system	5	Evidence of active peripheral nerve involvement proven by nerve-conductive studies, trigeminal neuralgia, or cranial peripheral nerve involvement	0-3
10. Central nervous system	5	Cranial nerve involvement, optic neuritis, multiple sclerosis-like syndrome with pure sensory, or cognitive impairment, or motor deficit, cerebral vasculitis with cerebrovascular accident, seizures, transverse myelitis, lymphocytic meningitis	0-2
11. Haematological	2	Cytopenia of autoimmune origin with neutropenia, anaemia, thrombocytopenia or lymphopenia	0-3
12. Biological	1	Clonal component, cryoglobulinemia, or hypocomplementemia, or hypergammaglobulinemia with IgG>15 g/L, or recent onset of hypogammaglobulinemia (IgG<5 g/L)	0-2

*Adapted from Seror *et al.* 2010 (21).

**0=no activity, 1=low activity, 2=moderate activity, 3=high activity.

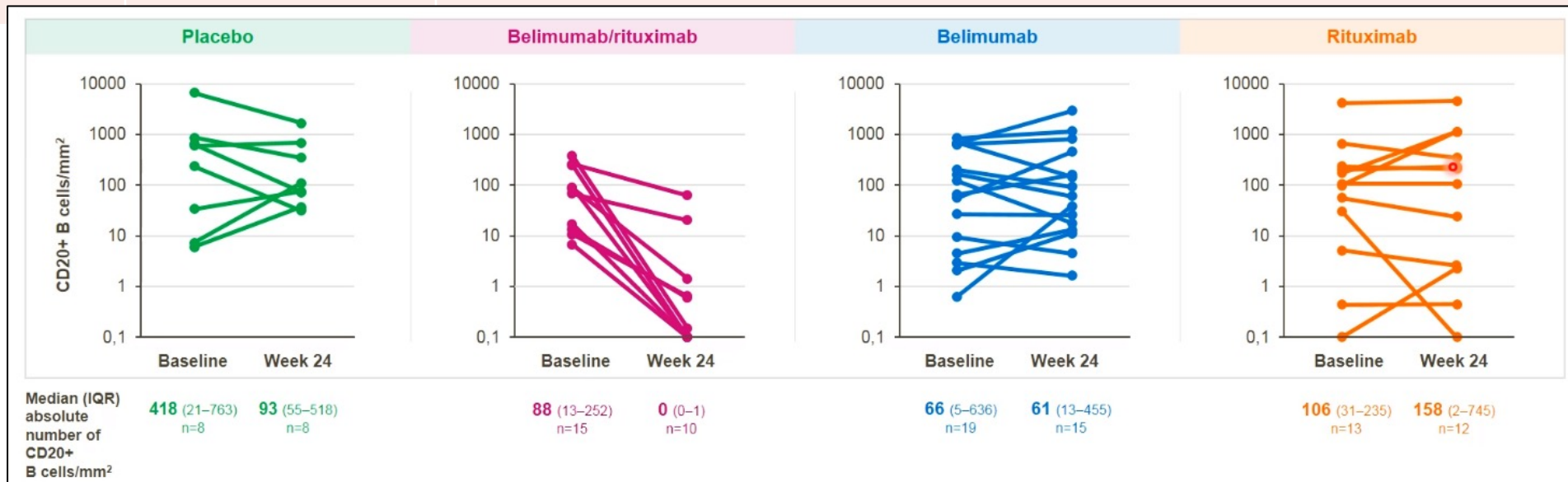
ILD=interstitial lung disease; EMG=electromyogram.

Στοχευμένες/βιολογικές θεραπείες στο σύνδρομο Sjögren

Abstract	Θεραπεία	Αποτέλεσμα
OP0136	Rituximab	<ul style="list-style-type: none">• Ομάδα ασθενών που συμμετείχαν στην κλινική δοκιμή TRACTISS• Βελτίωση σε φλεγμονώδεις κυτταρικές διηθήσεις σε σιελογόνους αδένες• Μείωση της έκφρασης γονιδίων/μονοπατιών και κυττάρων που σχετίζονται με την ανάπτυξη έκτοπων βλαστικών κέντρων

Στοχευμένες/βιολογικές θεραπείες στο σύνδρομο Sjögren

Abstract	Θεραπεία	Αποτέλεσμα
OP0136	Rituximab	<ul style="list-style-type: none"> Ομάδα ασθενών που συμμετείχαν στην κλινική δοκιμή TRACTISS Βελτίωση σε φλεγμονώδεις κυτταρικές διηθήσεις σε σιελογόνους αδένες Μείωση της έκφρασης γονιδίων/μονοπατιών και κυττάρων που σχετίζονται με την ανάπτυξη έκτοπων βλαστικών κέντρων
OP0135	Rituximab / sq belimumab	<ul style="list-style-type: none"> Μελέτη φάσης 2 (n=86 ασθενείς), τυχαιοποίηση σε: Placebo, RTX/BEL, BEL, RTX Μεγαλύτερη μείωση του ESSDAI και αύξηση της έκκρισης σιέλου με το συνδυαστικό σχήμα (p=NS σε σχέση με μονοθεραπεία ή placebo) RTX/BEL: πλήρης ύφεση Β-κυτταρικών διηθήσεων σε σιελογόνους αδένες



Στοχευμένες/βιολογικές θεραπείες στο σύνδρομο Sjögren

Abstract	Θεραπεία	Αποτέλεσμα
OP0136	Rituximab	<ul style="list-style-type: none">Ομάδα ασθενών που συμμετείχαν στην κλινική δοκιμή TRACTISSΒελτίωση σε φλεγμονώδεις κυτταρικές διηθήσεις σε σιελογόνους αδένεςΜείωση της έκφρασης γονιδίων/μονοπατιών και κυττάρων που σχετίζονται με την ανάπτυξη έκτοπων βλαστικών κέντρων
OP0135	Rituximab / sq belimumab	<ul style="list-style-type: none">Μελέτη φάσης 2 (n=86 ασθενείς), τυχαιοποίηση σε: Placebo, RTX/BEL, BEL, RTXΜεγαλύτερη μείωση του ESSDAI και αύξηση της έκκρισης σιέλου με το συνδυαστικό σχήμα (p=NS σε σχέση με μονοθεραπεία ή placebo)RTX/BEL: πλήρης ύφεση Β-κυτταρικών διηθήσεων σε σιελογόνους αδένες
POS0692	Ianalumab (VAY736, anti-BAFF-receptor)	<ul style="list-style-type: none">Μελέτη φάσης 2B σε 190 ασθενείς anti-Ro+ και ESSDAI ≥6Μερικό cross-over design μετά την 24^η εβδομάδα (PL → VAY736 και αντίστροφα)Ενδείξεις αποτελεσματικότητας (PaGA, salivary flow) σε ασθενείς με παρατεταμένη χρήση του VAY736 300mgΠεριπτώσεις ήπιας λευκοπενίας και λοιμώξεων ανώτερου αναπνευστικού

Ανάγκη για διερεύνηση νέων πιθανών θεραπευτικών στόχων και βελτίωσης των καταληκτικών σημείων (πχ, Composite of Relevant Endpoints in Sjögren's Syndrome (CRESS) - OP0130

EULAR 2021 Highlights

eular

EUROPEAN
CONGRESS OF
RHEUMATOLOGY

2021 | 2-5 JUNE

- Τα συστηματικά αυτοάνοσα νοσήματα έχουν σημαντικό φορτίο νόσου. Σημαντική η επίτευξη θεραπευτικών στόχων.
- Το **belimumab** και το **anifrolumab** είναι σημαντικές προσθήκες στις θεραπευτικές επιλογές στο ΣΕΛ. Το voclosporin έχει θέση για την ταχύτερη μείωση της πρωτεϊνουρίας ή/και σε περιπτώσεις υπολειπόμενης πρωτεϊνουρίας.
- Νέες θεραπευτικές προσεγγίσεις με **συνδυασμό φαρμάκων** (rituximab/belimumab)
- Αρκετά νέα, υποσχόμενα φάρμακα....Ωστόσο, αρκετές οι δυσκολίες των κλινικών μελετών και οι περιορισμοί των καταληκτικών σημείων