

• **WEBINAR**

Ανασκόπηση
**ΕΤΗΣΙΟΥ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ
EULAR 2021**

ΤΕΤΑΡΤΗ 30 ΙΟΥΝΙΟΥ 2021

• 20:00 - 21:00



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΙΑ
& ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΕΝΩΣΗ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΩΝ
ΕΛΛΑΔΟΣ - Έτος ίδρύσεως 1960



Προβολή μέσω της ιστοσελίδας
www.livemed.gr

eular

EUROPEAN
CONGRESS OF
RHEUMATOLOGY
2021 | 2-5 JUNE

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

Σκληρόδερμα – Αγγειίτιδες - Μυοσίτιδες

Φάνης Καράγεωργας

Ρευματολόγος

Συνεργάτης Μονάδας Ρευματολογίας & Κλινικής Ανοσολογίας – Δ' Παν/κη Παθολογική Κλινική

Π.Γ.Ν. « Αττικόν »



Εισαγωγή:

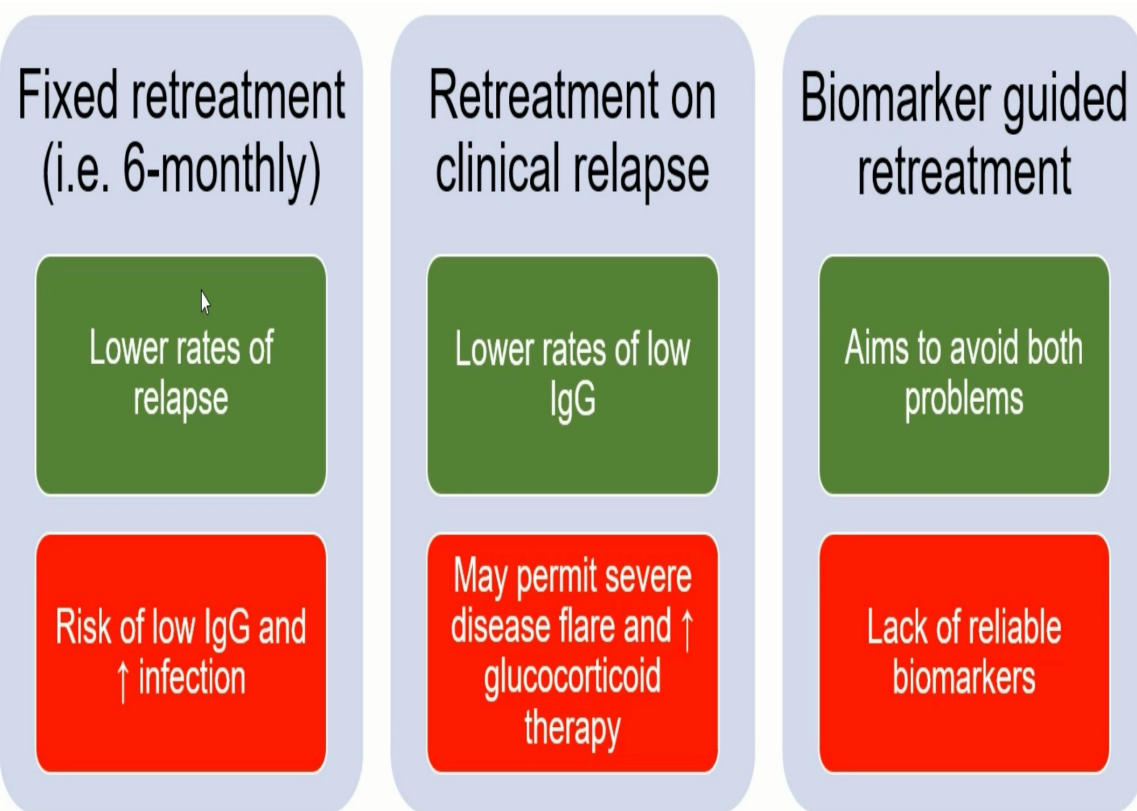
- Σύγκρουση Συμφερόντων: Καμία για τη συγκεκριμένη ομιλία
- Επιλογή εργασιών:
 - Κυρίως προφορικές παρουσιάσεις και ανασκόπηση των e-posters
 - Ατομικό κριτήριο επιλογής με βάση είτε την κλινική σημασία είτε τη πιθανή μελλοντική χρησιμότητα...

Αγγειίτιδες:

- AAV
- LVV
 - GCA
 - TAK
- Other
 - Adamantiades – Behcet's

Αγγειίτιδες: AAV

- Ερώτημα: Πώς να χορηγήσουμε το RTX ως θεραπεία συντήρησης;



A proposal for individually tailored rituximab therapy in ANCA associated vasculitis

Jack Arnold, Edward Vital, Shouvik Dass, Aamir Aslam, Andy Rawstron, Sinisa Savic, Paul Emery, Md Yuzaiful Md Yusof

MAINRITSAN 2 trial:

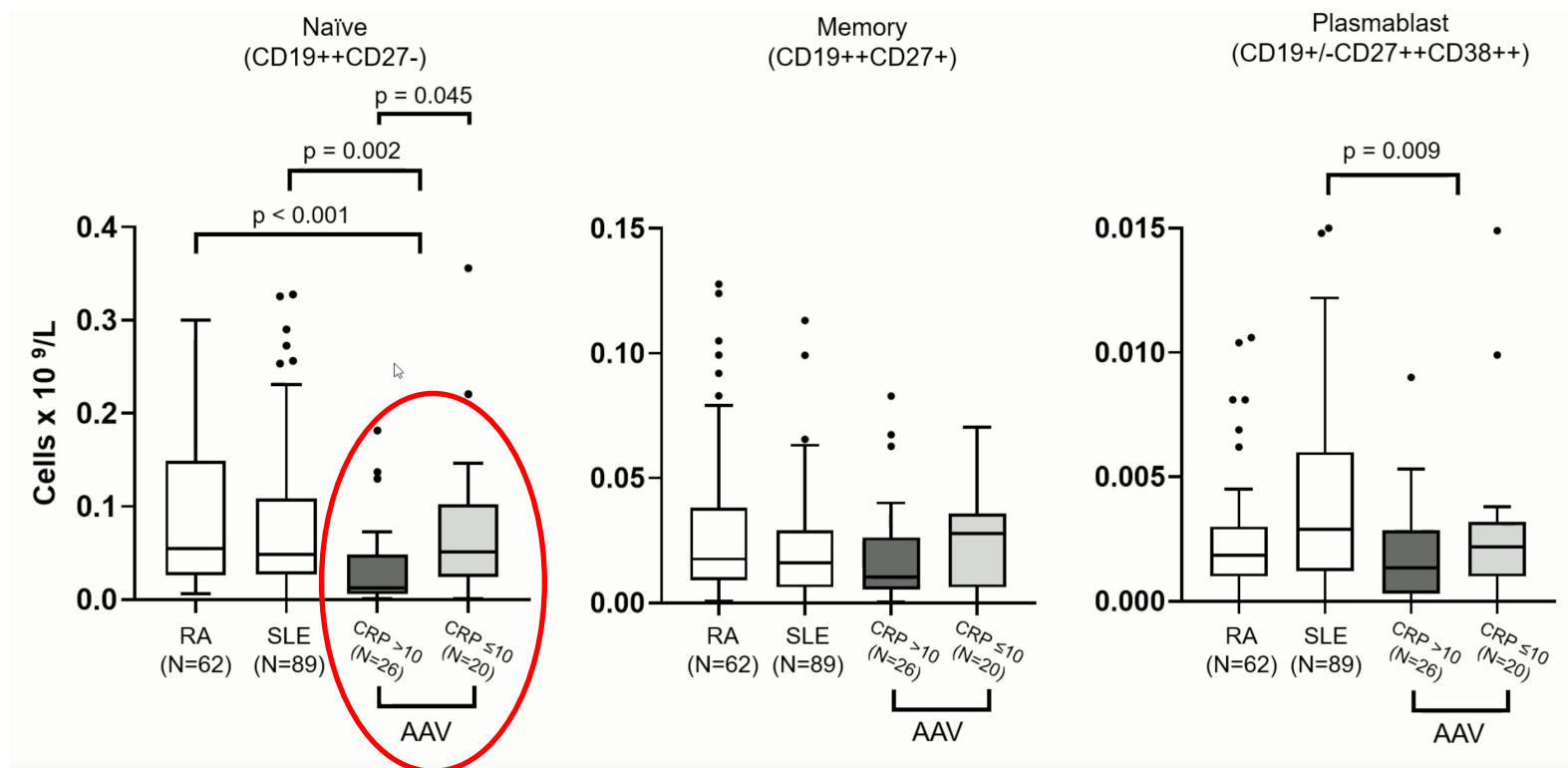
Καμμία διαφορά μεταξύ επαναχορήγησης του RTX ανά 6μο vs βάσει βιοδεικτών (επανεμφάνιση B cell CD19+ ή/και ANCA)

ΑΛΛΑ σε post-hoc ανάλυση διαπιστώθηκε ότι: Υποτροπές 8% σε ασθενείς που επανεμφάνισαν B cell CD19+ vs 58% σε ασθενείς χωρίς B cell CD19+ (p<0.001)

A proposal for individually tailored rituximab therapy in ANCA associated vasculitis

Jack Arnold, Edward Vital, Shouvik Dass, Aamir Aslam, Andy Rawstron, Sinisa Savic, Paul Emery, Md Yuzaiful Md Yusof

Σε παλαιότερη μελέτη υποτύπων των Bcell CD19+:
AAV ύφεση → naïve Bcell CD19+ αυξημένα vs μειωμένα σε ενεργό AVV



Αγγειίτιδες: AAV

- Ερώτημα: Πώς να χορηγήσουμε το RTX ως θεραπεία συντήρησης;
- Στόχος: Προγνωστικοί δείκτες υποτροπής → θεραπευτικός αλγόριθμος για την επαναχορήγηση RTX
- 60 ασθενείς με AAV με 1 κύκλο RTX
- Επαναχορήγηση RTX μόνο σε κλινική υποτροπή
- Καταγραφή κλινικο-εργαστηριακών παραμέτρων και
- Μέτρηση (hs flow cytometry) υποτύπων B cell CD19+ (naïve – memory- plasmablasts)

A proposal for individually tailored rituximab therapy in ANCA associated vasculitis

Jack Arnold, Edward Vital, Shouvik Dass, Aamir Aslam, Andy Rawstron, Sinisa Savic, Paul Emery, Md Yuzaiful Md Yusof

Αγγειίτιδες: AAV

A proposal for individually tailored rituximab therapy in ANCA associated vasculitis

Jack Arnold, Edward Vital, Shouvik Dass, Aamir Aslam, Andy Rawstron, Sinisa Savic, Paul Emery, Md Yuzaiful Md Yusof

- Αποτελέσματα:
- Διάστημα επαναχορήγησης RTX > 6μήνες στους περισσότερους ασθενείς
- 137 υποτροπές σε 50/60 ασθ
- 16 μείζονες υποτροπές

Multivariable analysis: Predictors of longer time-to-relapse to Cycle 1 RTX

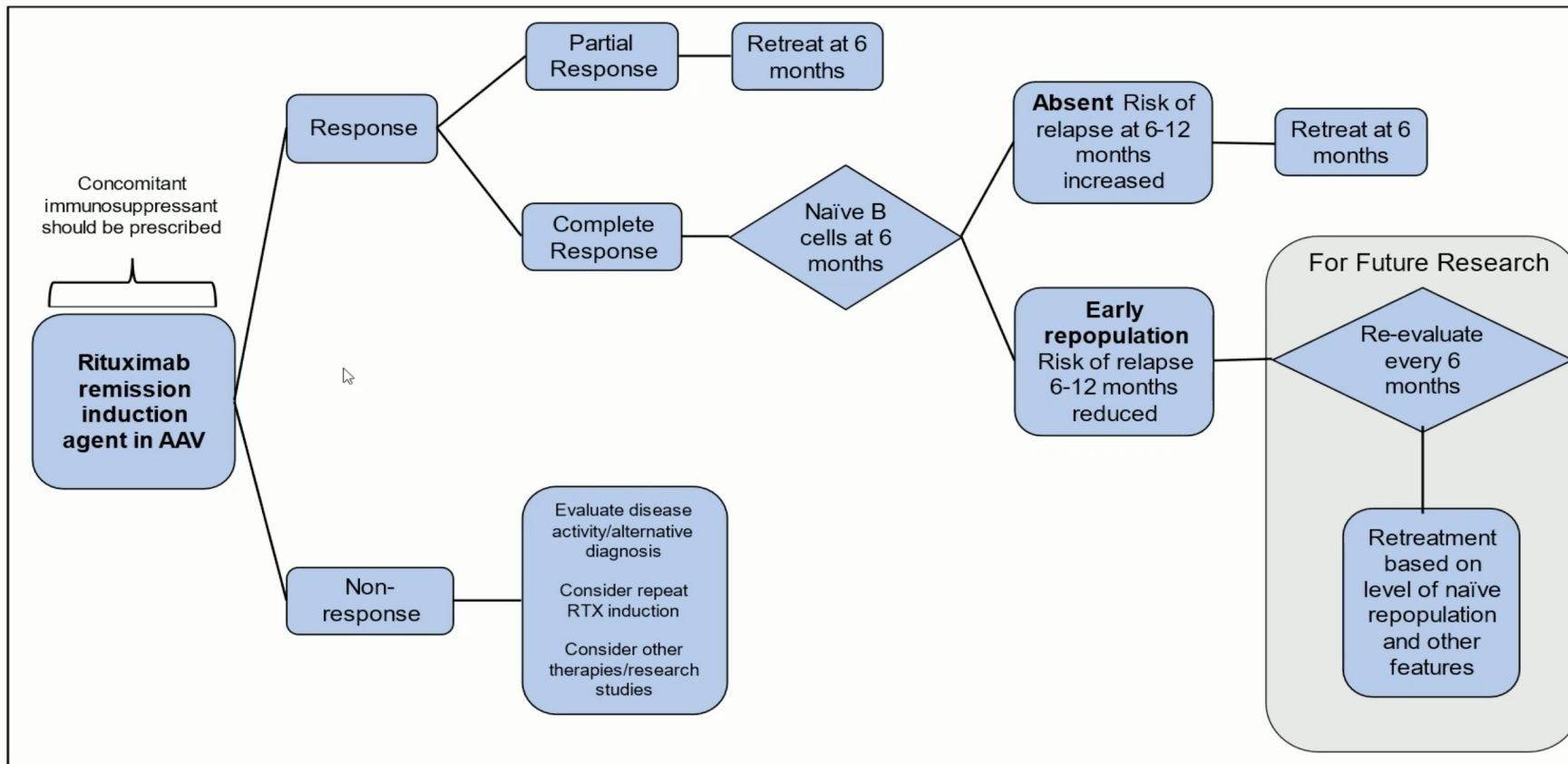
UNIVERSITY OF LEEDS

Variables included in the Final Model	Hazard ratio (95% CI); p-value
Baseline Clinical/Serological	
Disease duration, years	Removed as p<0.20
Concomitant immunosuppressant	0.48 (0.24–0.94); p=0.034
BVAS 3.0 per point score	Removed as p<0.20
Positive anti-PR3 or anti-MPO antibody	Removed as p<0.20
Higher baseline memory B-cells	1.01 (1.00–1.02); p=0.045
Clinical/Serological at 6 months	
Achieving complete response	0.24 (0.12–0.50); p<0.001
Naïve B-cell repopulation	0.43 (0.22–0.84); p=0.013
Memory B-cell repopulation	Removed as p<0.20

A proposal for individually tailored rituximab therapy in ANCA associated vasculitis

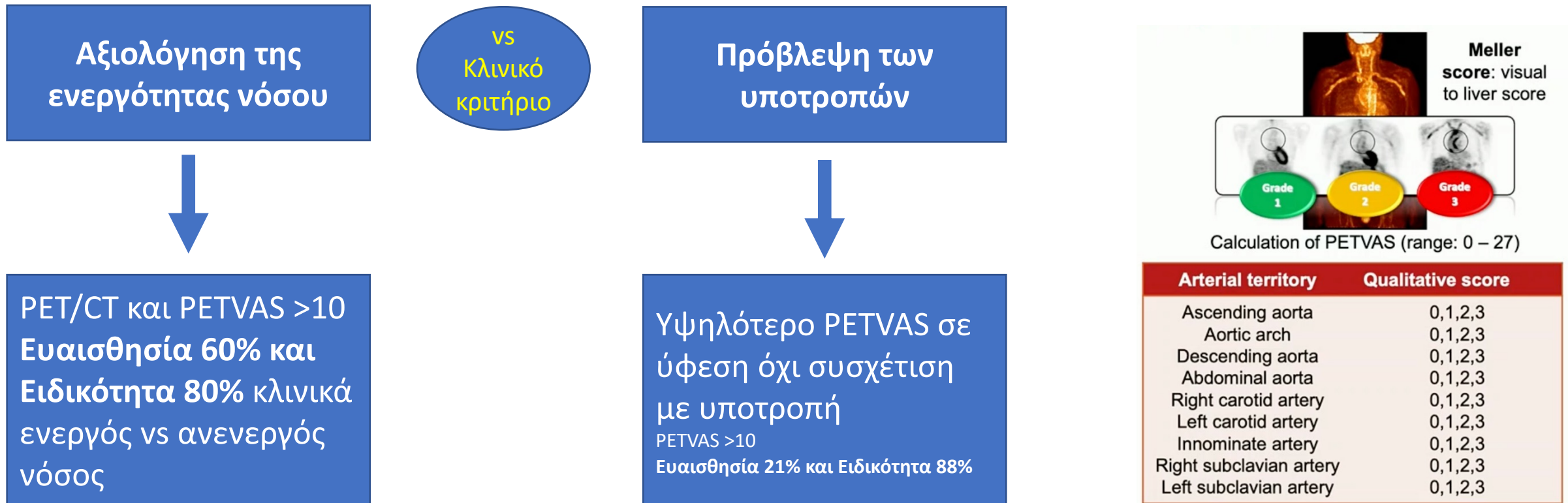
Jack Arnold, Edward Vital, Shouvik Dass, Amir Aslam, Andy Rawstron, Sinisa Savic, Paul Emery, Md Yuzaiful Md Yusof

Προτεινόμενος αλγόριθμος (Validation warranted!!!)



- Συγχρόνηση csDMARDs → μείωση υποτροπών
- Επανεμφάνιση naïve Bcells και πλήρης ύφεση μετά τον 1^ο κύκλο RTX = μικρή πιθανότητα υποτροπής
- -27% χρήση RTX

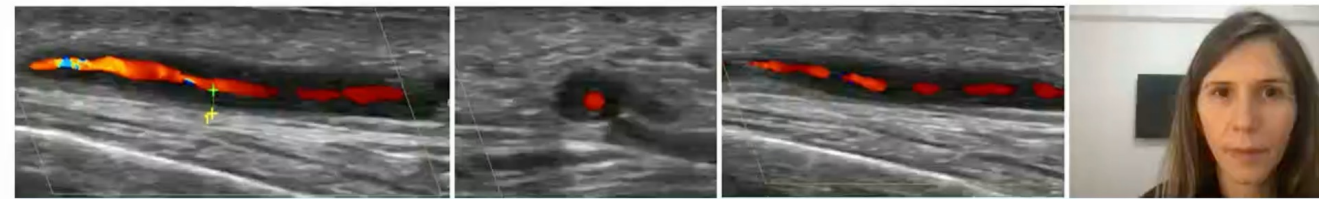
- Ρόλος της PET/CT (και PETVAS) σε μια μονοκεντρική κοορτή 100ασθ με LVV σε:



PET/CT σημαντικό εργαλείο για την ενεργότητα αλλά όχι για την πρόβλεψη των υποτροπών → ΚΛΙΝΙΚΟ κριτήριο

Αγγειίτιδες: LVV

- Προοπτική δίκεντρική μελέτη με 49 ασθενείς
- US σε 0,1,3,6,12,24 εβδ
- Στόχος: Ευαισθησία της μεταβολής στο 'halo' sign σε σχέση με την ενεργότητα και τη λήψη στεροειδών καθώς και στις υποτροπές



Ultrasound halo sign as a potential monitoring tool for patients with giant cell arteritis: a prospective analysis

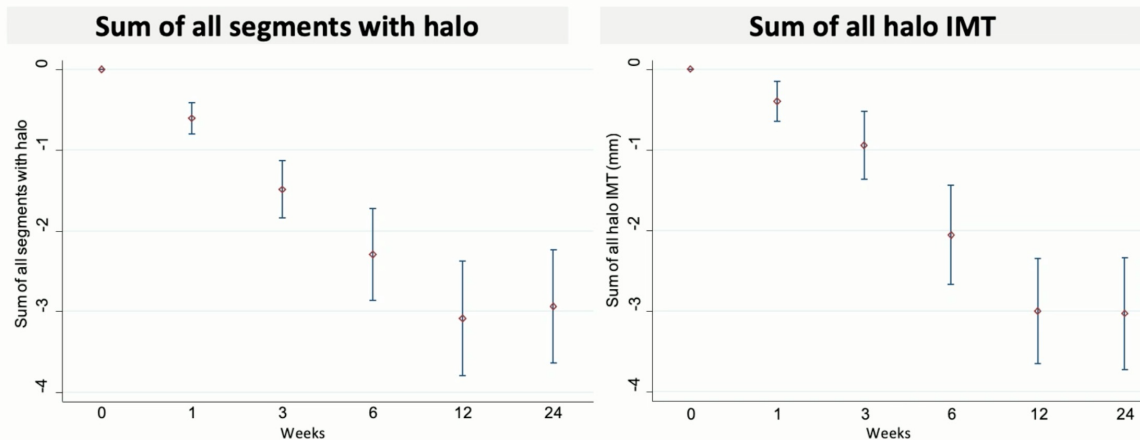
EULAR 2021 | CONGRESS

Ponte C*, Monti S*, Scirè CA, Delvino P, Khmelinskii N, Milanese A, Teixeira V, Brandolino F, Saraiva F, Montecucco C, Fonseca JE, Schmidt WA, Luqmani RA (*both authors contributed equally to this work)



Halo sensitivity to change during disease follow-up

Mean variation (not standardised) of halo features at different time-points



Mean variation (not standardised) of each halo feature is shown with 95% confidence intervals
Error bars crossing 0 line indicate that the variation is not statistically significant at that particular time-point

IMT: intima-media thickness

- Σημαντική συσχέτιση με την ενεργότητα της νόσου και τη συνολική δόση CS (μόνο οι κροταφικές όχι οι μασχαλιαίες)
- 94% των κλινικών υποτροπών με 'halo' sign

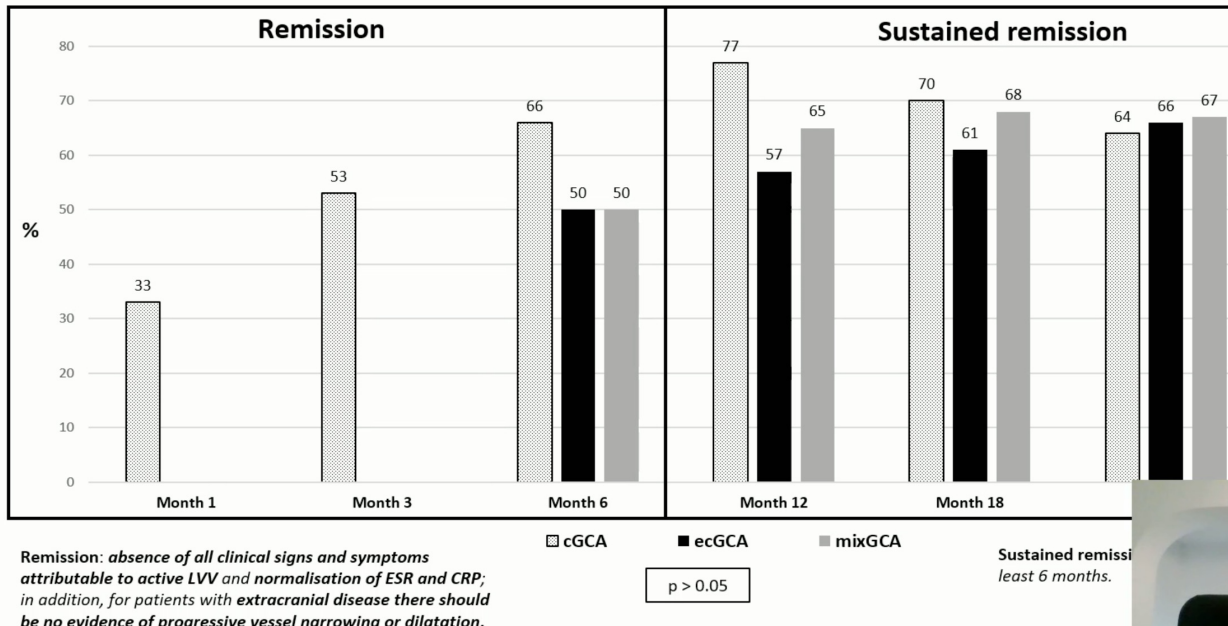
US:
Χρήσιμο στην παρακολούθηση των ασθενών με GCA τόσο στην κλινική όσο και στην έρευνα



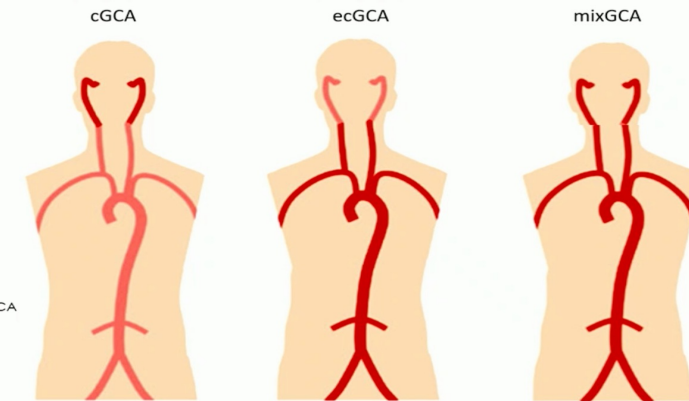
TOCILIZUMAB IN CRANIAL AND EXTRACRANIAL REFRACTORY GIANT CELL ARTERITIS: A MULTICENTER STUDY OF 312 CASES

Lara Sánchez-Bilbao¹, Javier Loricera¹, Vicente Aldasoro², Juan Pablo Valdivieso-Achá³, Ignacio Villa-Blanco⁴, Olga Maiz⁵, Rafael Melero⁶, Clara Moriano⁷, Julio Sánchez⁸, Eugenio De Miguel⁹, Eva Perez-Pampín¹⁰, Juan Ramón De Dios¹¹, Juan Carlos Nieto González¹², Eva Galíndez-Agirregoikoa¹³, Patricia Moya¹⁴, Francisca Sivera¹⁵, José Luis Andreu Sánchez¹⁶, Valvanera Pinillos¹⁷, Andrea García-Valle¹⁸, Paloma Vela-Casasempere¹⁹, Noelia Alvarez-Rivas²⁰, Marcelino Revenga²¹, Sara Manrique Arija²², Carlos Fernández-López²³, Enrique Raya²⁴, Cristina Hidalgo²⁵, Ruth López-González²⁶, Cristina Campos Fernández²⁷, Antonio Juan-Mas²⁸, Beatriz Arca²⁰, Iñigo Rúa-Figueroa²⁹, María Dolores Boquet³⁰, Antonio García³¹, Adela Gallego³², Eva Salgado-Pérez³³, Miguel A González-Gay¹, Ricardo Blanco¹

- Πολυκεντρική ανοικτή μελέτη (Ισπανία) αποτελεσματικότητα TCZ σε κρανιακή και έξω-κρανιακή GCA
- 312 ασθ σε 3 ομάδες (cGCA, eGCA, mixGCA)
 - Σε e-/mix- GCA μερική/πλήρης βελτίωση σε PET/CT



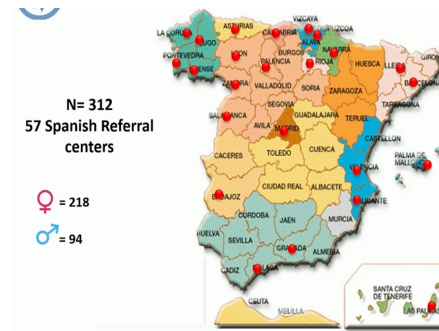
GCA PHENOTYPES



	6 months	12 months	18 months
ecGCA			
Partial improvement	50%	71%	61%
Complete improvement	0%	0%	15%
mixGCA			
Partial improvement	75%	53%	64%
Complete improvement	0%	18%	12%

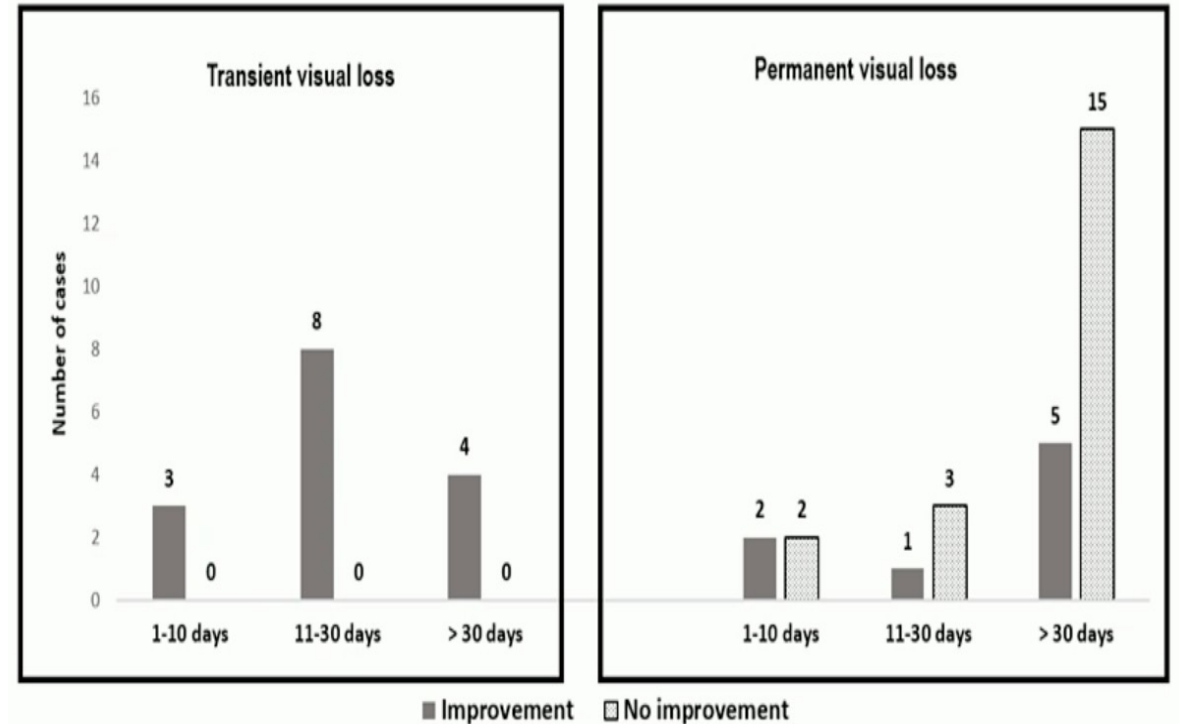
TCZ:
Αποτελεσματικό
κρανιακή και έξω-
κρανιακή GCA
Μερική βελτίωση PET σε
6/10 ασθ αλλά πλήρης
σπάνια

Αγγειίτιδες: LVV



- Πολυκεντρική ανοικτή μελέτη (Ισπανία) αποτελεσματικότητα TCZ σε οφθαλμολογικές εκδηλώσεις
- 78/312 ασθ οφθαλμολογικές εκδηλώσεις
 - Παροδική απώλεια όρασης
 - Μόνιμη απώλεια όρασης
 - Διπλωπία
 - Θόλωση όρασης

After TCZ onset, none patient developed new visual involvement



The 2 patients with diplopia and 1 of 2 patients with blurred vision improved

- **Υπό TCZ → όχι νέα συμβάματα**
- Πλήρης ύφεση σε παροδική απώλεια όρασης/διπλωπία
- Βελτίωση σε μειονότητα ασθενών με μόνιμη απώλεια και θόλωση όρασης

Αγγειίτιδες: LVV – GCA (GUSTO Trial)

- Μονοκεντρική ανοικτή single-arm μελέτη → αποτελεσματικότητα μονοθεραπείας με TCZ μετά από 3 iv pulses MP (500mg)
- 18 ασθ με πρωτοδιαγνωσθείσα GCA
- 1^{νες}: Υφεση σε 1 μήνα και χωρίς υποτροπή για 6 μήνες

Complete analysis at week 52 (n=18)

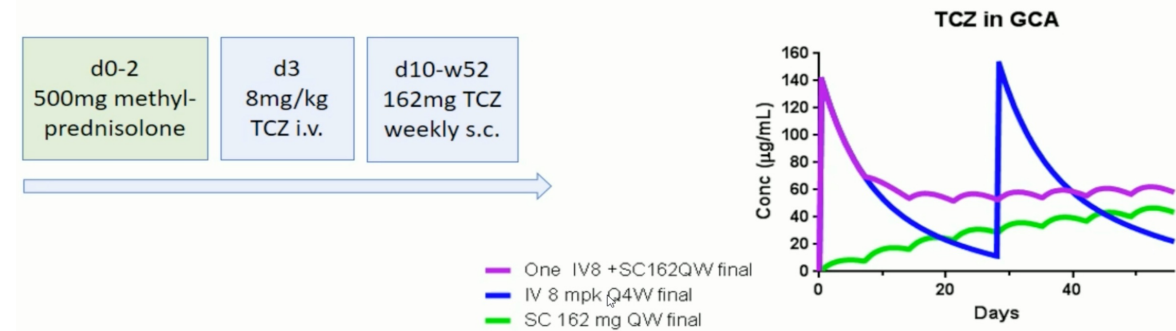
- 14/18 achieved remission after a mean of 11.1 (95% CI 8.3-13.9) weeks
- 13/18 relapse-free
- 3/18 non-responders, rescue GC-treatment
 - 2/3 cranial symptoms (1 new onset AION¹), start rescue treatment at day 17 and 29 respectively
 - 1/3 PMR symptoms, start rescue treatment at day 6

A Proof-Of-Concept Study To Assess The Efficacy Of Tocilizumab Monotherapy after Ultra-Short Glucocorticoid Administration To Treat Giant Cell Arteritis - the GUSTO Trial

Lisa Christ*¹, Luca Seitz¹, Godehard Scholz¹, Adela-Cristina Sarbu¹, Jennifer Amsler¹, Lukas Bütikofer², Christoph Tappeiner³, Florian Kollert¹, Stephan Reichenbach¹, Peter Villiger¹

¹Inselspital, Bern University Hospital, Department of Rheumatology, Immunology and Allergology, Bern, Switzerland, ²Inselspital, University of Bern, Clinical Trial Unit (CTU), Bern, Switzerland,

³Inselspital, Bern University Hospital, Department of Ophthalmology, Bern, Switzerland



TCZ μονοθεραπεία:
Αποτελεσματικό ΑΛΛΑ 2 ασθενείς με
κρανιακά συμπτώματα → 1 AION= μη
αναστρέψιμη απώλεια όρασης

Αγγειίτιδες: GCA

CD8+ T-cell infiltration is associated with lesional GM-CSF overexpression in GCA

RD. Reitsema^{1*}, WF. Jiemy^{1*}, AN. Kwant¹, WH. Abdulahad^{1,2}, AMH. Boots¹, P. Heeringa², E. Brouwer¹

* Equal contributors. ¹Departments of Rheumatology and Clinical Immunology, ²Pathology and Medical Biology, University of Groningen, University Medical Center Groningen

POS0112

Introduction

Giant cell arteritis (GCA):

- Large-vessel vasculitis characterized by T cell and macrophage infiltration.

Granulocyte-macrophage colony stimulating factor (GM-CSF):

- Considered a key driver of vascular pathology. (1)
- GM-CSF receptor blockage showed 62% reduction in risk of flare compared to placebo. (2)

Αυξανόμενα δεδομένα ότι T λεμφοκύτταρα στη GCA → ↑↑ παραγωγή GM-CSF στα προσβεβλημένα αγγεία (= επαγωγέας τόσο Th1 όσο και Th17 μονοπατιών)

Results

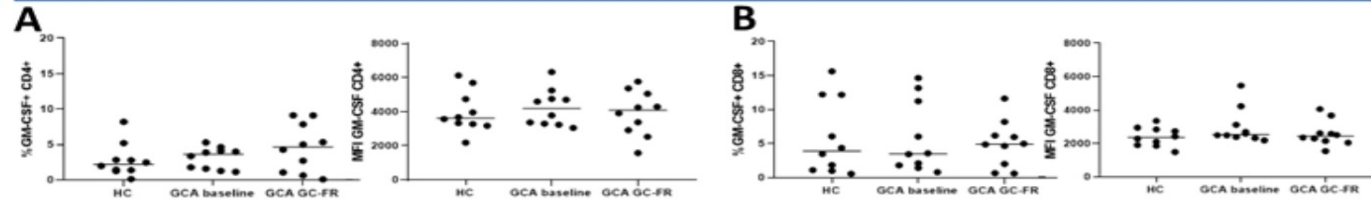


Figure 1: No differences in frequency and MFI of GM-CSF- producing CD4+ (A) and CD8+ T cells (B) between patient groups and controls.

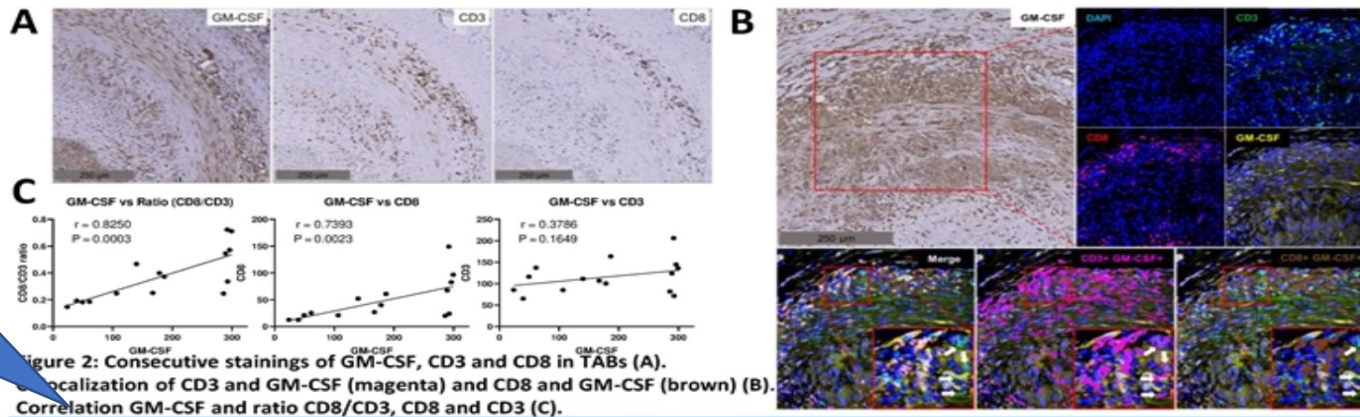


Figure 2: Consecutive stainings of GM-CSF, CD3 and CD8 in TABs (A). Localization of CD3 and GM-CSF (magenta) and CD8 and GM-CSF (brown) (B). Correlation GM-CSF and ratio CD8/CD3, CD8 and CD3 (C).

Conclusions

- In GCA lesions, CD4+ and CD8+ T cells express GM-CSF in addition to other cell types
- The degree of CD8+ T-cell infiltration correlates with the degree of GM-CSF expression → CD8+ T cells could be the major producer and/or enhancer of GM-CSF expression in inflamed vessels

References

1. Jiemy, W. F. et al. Distinct macrophage phenotypes skewed by local granulocyte macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF) and macrophage colony-stimulating factor (M-CSF) are associated with tissue destruction and intimal hyperplasia in giant cell arteritis. *Clin Transl Immunol.* 9(9), e1164 (2020).
2. Cid, M. C. et al. Mavrilimumab (anti GM-CSF Receptor α Monoclonal Antibody) Reduces Time to Flare and Increases Sustained Remission in a Phase 2 Trial of Patients with Giant Cell Arteritis. *Arthritis Rheumatol.* 72(suppl 10) (2020).

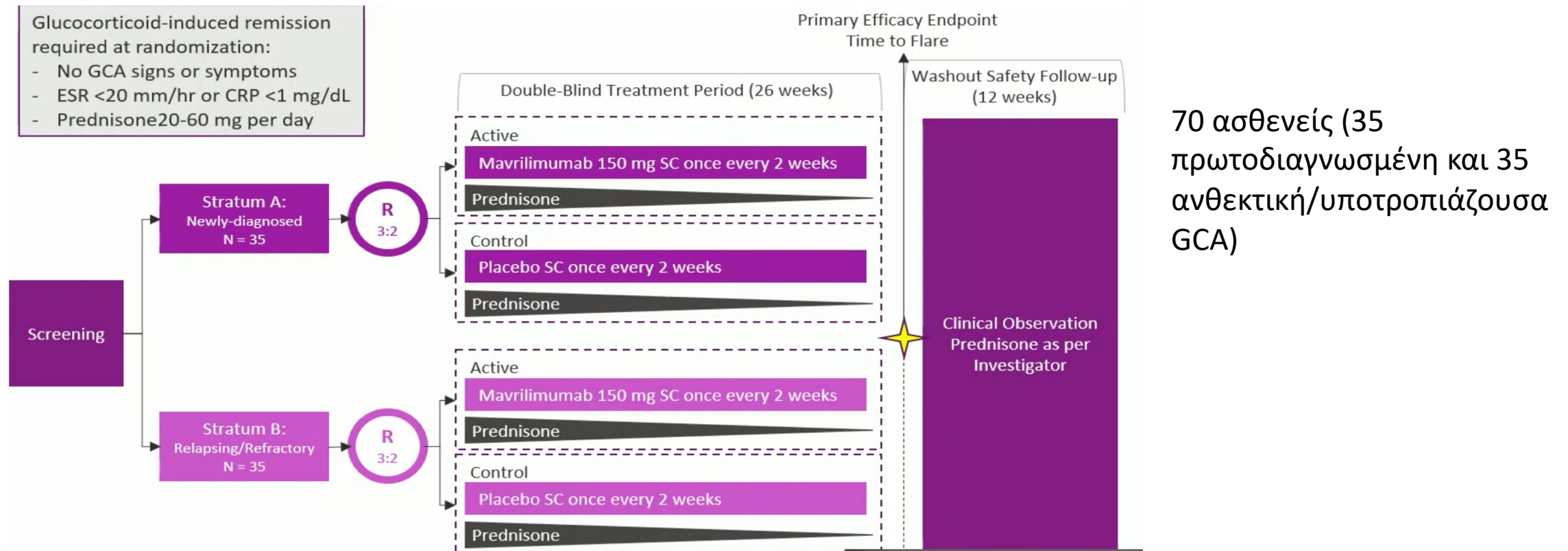
Αγγειίτιδες: GCA

Mavrilimumab (anti GM-CSF receptor α monoclonal antibody) Reduces Risk of Flare and Increases Sustained Remission in a Phase 2 Trial of Patients with Giant Cell Arteritis

Maria C. Cid^{1*}, Sebastian H. Unizony^{2*}, Lara Pupim³, Fang Fang³, Joe Pirrello³, Ai Ren³, Manoj Samant³, Teresa Zhou³, John F. Paolini³

*These co-principal investigators contributed equally to this work.

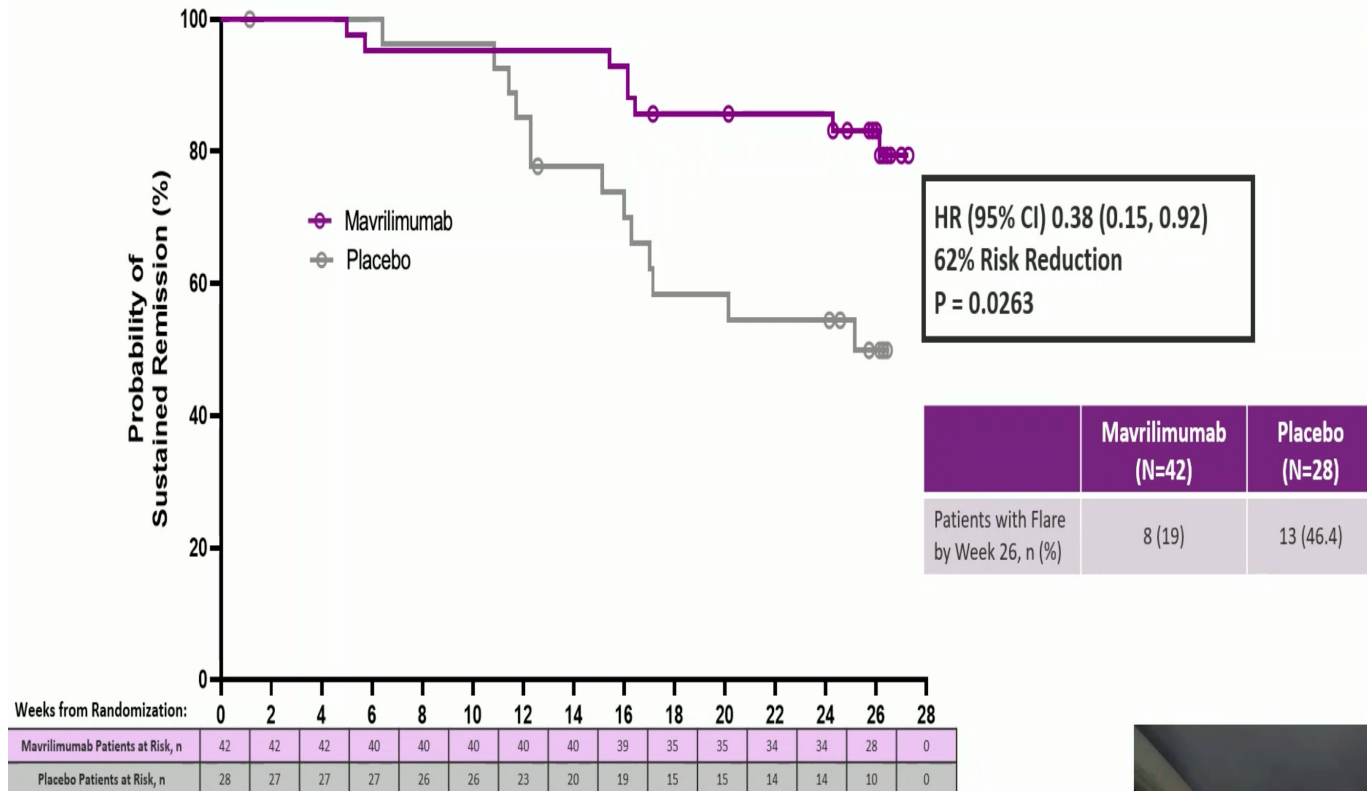
¹Vasculitis Research Unit, Department of Autoimmune Diseases, Hospital Clínic, University of Barcelona, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona, Spain; ²Vasculitis and Glomerulonephritis Center, Department of Rheumatology, Allergy and Immunology, Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts, United States; ³Kiniksa Pharmaceuticals Corp.



Αγγειίτιδες: GCA

Mavrilimumab Significantly Reduced Risk of GCA Flare

Primary Efficacy Endpoint : Time to first adjudicated flare by Week 26 (All treated patients)

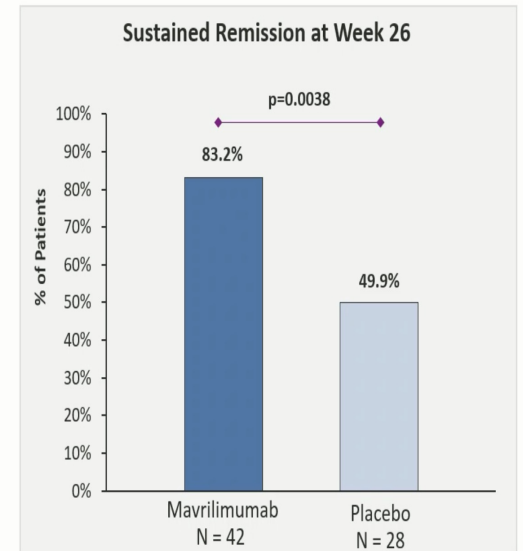


Key Points

- Rates of drug-related treatment-emergent AEs were low.
- No drug-related SAEs (unrelated: 2 vs 3 cases).
- No deaths or vision loss occurred.

Mavrilimumab Significantly Increased Sustained Remission Rate at 26 Weeks

Secondary Efficacy Endpoint (All treated patients)



Key Point

- The rate of sustained remission was 33.3 percentage points higher in the mavrilimumab than in the placebo group

Mavrilimumab :
Αποτελεσματικό και ασφαλές ΑΛΛΑ
χρειάζεται επιβεβαίωση σε φάσης 3 μελέτη!

Αγγειίτιδες: LVV - TAK

Efficacy and safety of TNF- α antagonists and tocilizumab in Takayasu arteritis: Multicenter European retrospective study of 209 patients.

- Πολυκεντρική αναδρομική μελέτη (2017-2019):
 - Σύγκριση αποτελεσματικότητας TCZ και TNFi
 - Προγνωστικοί δείκτες ανταπόκρισης και υποτροπής
 - Ασφάλεια
- 209 ασθ με TAK (84% csDMARDs αποτυχία/δυσανεξία)
- 130 TNFi (κυρίως IFX, ADA)
- 75 TCZ

- Παρόμοια αποτελεσματικότητα TNFi vs TCZ (66% vs 81%, $p>0.05$)
- Παράγοντες σχετιζόμενες με πλήρη ύφεση:
 - Ηλικία>30
 - Υψηλή ενεργότητα στο baseline (NIH>3, CRP, αγγειακά σημεία ισχαιμίας)
- Παρόμοια ποσοστά υποτροπής
- Παράγοντες σχετιζόμενοι με υποτροπή
 - Προσβολή Θωρακικής αορτής και supraaortic branches
 - NIH>3

French RCT ongoing

Arsene Mekinian (MD, PhD), Dagna Lorenzo³, Lucie Biard⁵, Elena Galli, Pavel Novikov, Olivier Espita, Savino Sciscia, Cloé Comarmond(MD)^{2*}, *, Martin Michaud, Marc Lambert (MD, PhD)⁶, Jose Hernandez Rodriguez, Nicolas Scheinlitz, Masataka Kuwana, Xavier Puéchal, Abid Awisat, Achille Aouba, Helene Munoz Pons, Jean Baptiste Gauthier, Le Mouel Edwige, Ygal Benhamou, Antoinette Perlat, Patrick Jégo, Martin Michaud, Tiphaine Goulenok, Karim Sacre, Bertrand Lioger, Carlo Salvarini, Ilya Smitienko, Alexandre Belot, Jonathan Broner, Faten Frikha, Julie Segulier, Francois Maurier, Guillaume Denis, Hassold Nolan, Alexandra Audemard, Isabelle Kone Paut, Sebastien Humbert, Pascal Woaye-Hune, Alberto Logullo, Moya Alvarado, Patricia, Boliardi Luigi, Muratore Francesco, Campochiaro Corrado³, Alessandro Tomellerr¹, Elena Baldissera, Sabine Berthier (MD)¹¹, Mathieu Resche-Rigon (MD, PhD) Sergey Moiseev, Patrice Caccoub (MD, PhD), Olivier Fain (MD), David Saadoun (MD, PhD) for the French Takayasu network

Saint Antoine Hospital, Internal Medicine, Paris

Arsene.mekinian@aphp.fr

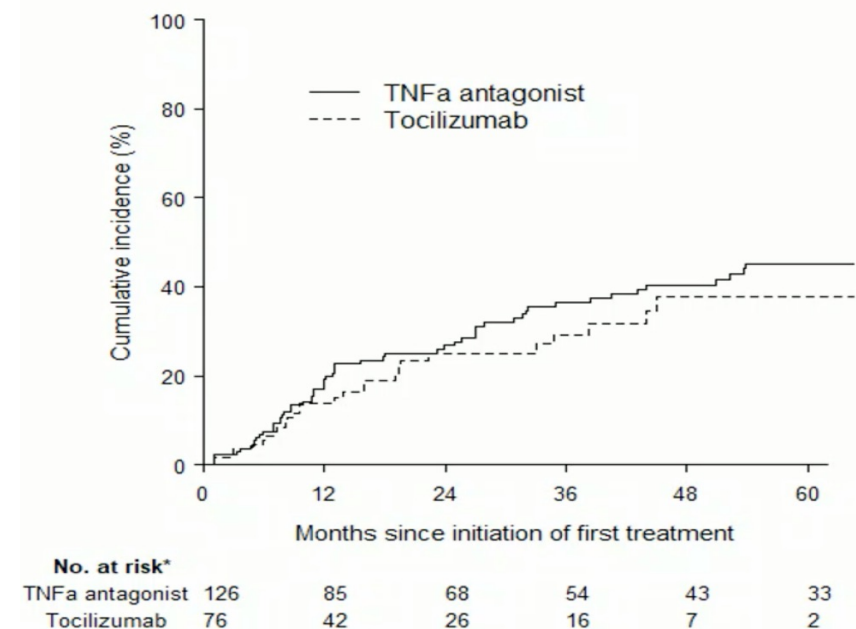
✓ Disease activity = NIH criteria:

1/ new ischemic vascular sign 2/ new arterial lesion or worsening on imaging

3/ systemic clinical feature 4/ biological activity

✓ Disease was considered active if NIH score was 2 or more

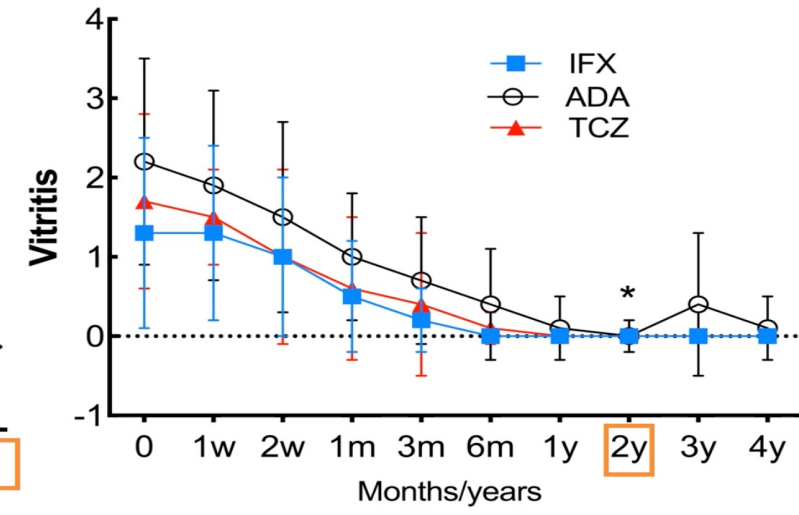
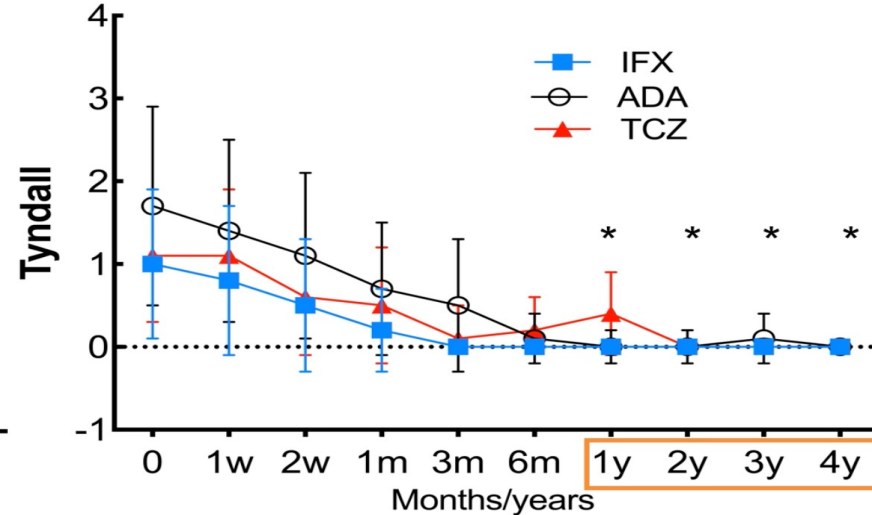
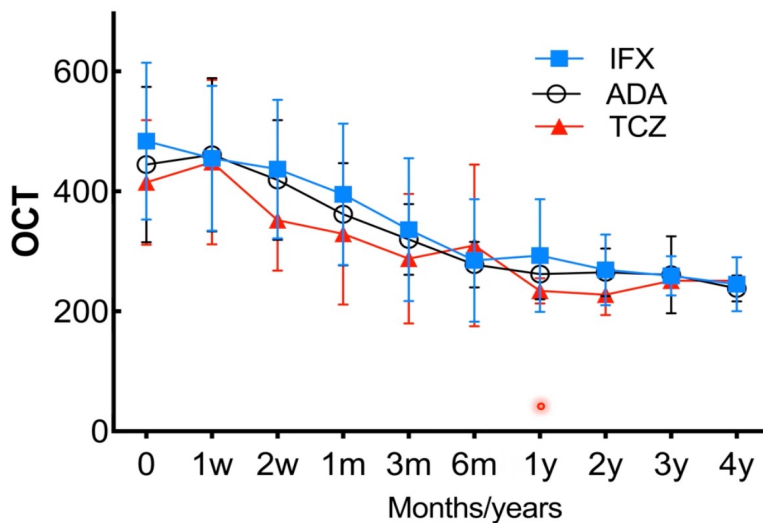
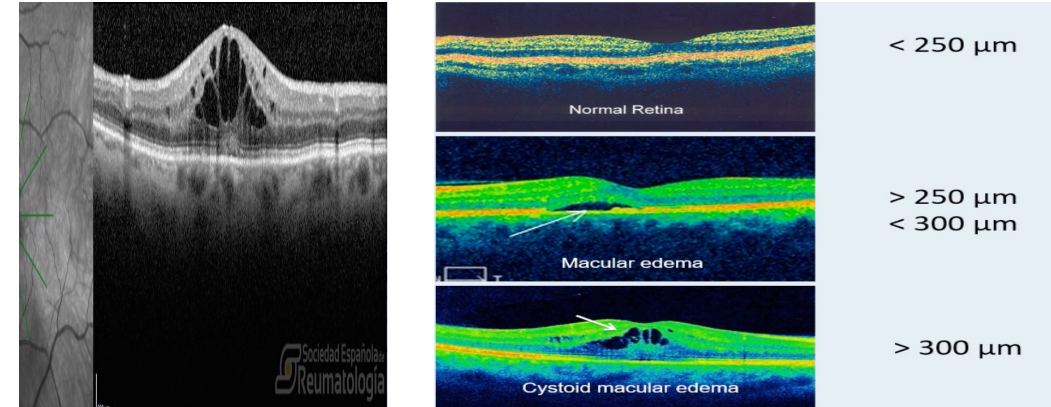
✓ Complete response in the case of NIH scale < 2 and prednisone < 10 mg/day



Αγγειίτιδες: Behcet's

COMPARATIVE STUDY ON ANTI-TNF VS TOCILIZUMAB FOR TREATMENT OF REFRACTORY UVEITIC CYSTOID MACULAR EDEMA DUE TO BEHCET'S DISEASE. MULTICENTER STUDY OF 49 PATIENTS

- Πολυκεντρική αναδρομική μελέτη (Ισπανία):
 - Σύγκριση αποτελεσματικότητας TCZ vs ADA vs IFX σε ανθεκτικό Κυστοειδές Οίδημα Ωχράς κηλίδας (CME)
 - Οπίσθια ραγοειδίτιδα → διαταραχή φραγμού → συλλογή εντός του αμφιβληστροειδούς → CME → Τύφλωση
- 49ασθ με BD με 4ετές FU
- ADA (25) IFX (15) TCZ (9)



- Εφάμιλλη αποτελεσματικότητα με ADA, IFX, TCZ
- TCZ αποτελεσματικό και σε TNFi –ανθεκτικό CME

SYSTEMIC SCLEROSIS (SScl)

SScI: NVC

- Αναδρομική μονοκεντρική μελέτη σειριακών NVC καταγραφών σε ασθενείς με RP:
- 18 ασθ. με RP → SScI
- 19 ασθ με RP → CTD

Baseline NVC με >27% διατεταμένα τριχοειδή >30μm → 80% SScI pattern στην 3ετία

Αντίθετα οι ασθενείς που είχαν άλλα CTD παρουσίαζαν σταθερά NVC ευρήματα σε βάθος 10ετίας

Nailfold capillary dilations in Raynaud's Phenomenon: quantifying a predictive threshold for the 'scleroderma pattern'

Pacini G1, Pendolino M1, Pizzorni C1, Gotelli E1, Sulli A1, Carmisciano L2, Paolino S1, Smith V3, Cutolo M1

Objective. To investigate the role of NVC >30 μm capillary dilations as **positive predictive factors** of the 'scleroderma pattern' in RP patients later developing systemic sclerosis (SSc)-related RP.

Methods. A 10-year retrospective NVC-based investigation evaluated the dataset of sequential NVCs of 18 RP patients later developing SSc (cases) and 19 sex- and age-matched RP patients later developing other CTDs (controls).

RESULTS

- Significant differences of capillary diameters were observed between cases and controls both at basal NVC and during follow-up ($p<0.001$)
- The proportion of >30 μm dilated capillaries in basal NVC was the strongest predictor of 'scleroderma pattern' in a median 3-year time, with a 27% cut-off (PPV 0.79, 95%CI 0.54,0.94; $p<0.001$)
- Additional "Higher risk" NVC hallmarks for 'scleroderma pattern' development were apical diameter >40 μm ($p<0.001$), venous diameter >25 μm ($p<0.05$) and average diameter ≥ 35 μm ($p<0.005$)
- CTDs patients showed a stable NVC 'non-scleroderma pattern' over a median 10-year time

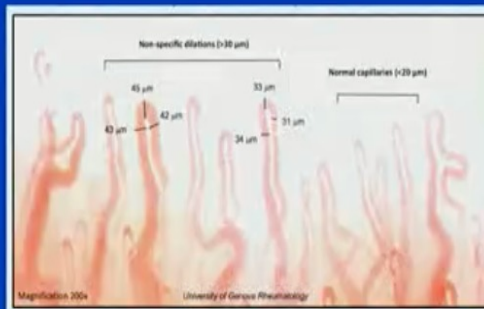
Table I. Basal NVC parameters in cases and controls and their association with the 'scleroderma pattern'

NVC parameters	SSc Pts (n= 18)	CTD Pts (n= 19)	p value ^a	Optimal Cut-off	PPV (95% CI)
Number of capillaries/ mm, median (IQR), n	7.4 (7.0-8.1)	8.0 (7.1-8.6)	0.761	>6.1	0.11 (0.01, 0.33)
Proportion of DCs, median (IQR), %	39.2 (31.4-50.6)	17.2 (9.2-24.6)	<0.001*	>27%	0.79 (0.54, 0.94)
Arterial diameter of DCs, median (IQR), μm	30.2 (26.9-32.9)	27.5 (21.6-29.8)	0.095	>32.0	0.89 (0.67, 0.99)
Apical diameter of DCs, median (IQR), μm	44.4 (42.4-47.1)	39.7 (37.9-42.9)	0.003*	>40.0	0.63 (0.38, 0.84)
Venous diameter DCs, median (IQR), μm	28.7 (26.5-32.2)	26.0 (22.1-29.0)	0.104	>23.4	0.37 (0.16, 0.62)
Average diameter of the MDC, median (IQR), μm	35.0 (32.7-36.9)	31.6 (27.7-33.0)	0.012*	>33.2	0.79 (0.54, 0.94)

^aUsing Mann-Whitney test. *Statistically significant. AUC, area under the curve; CI, confidence interval; CTD, connective tissue disease; DC, dilated capillary with average (arterial+apical+venous/3) diameter >30 μm; IQR, inter-quartile range; MDC, most >30 μm dilated capillary; NVC, nailfold videocapillaroscopy; PPV, positive predictive value; Pts, patients; SSc, systemic sclerosis.

CONCLUSION

This is the first study to show that NVC-detected homogeneous and progressive capillary loop dilations in RP patients significantly contribute to predict the 'scleroderma pattern' evolution within a median 3-year time, possibly providing a "very early" window of opportunity in SSc pre-clinical stages.



SScl: Κύηση



- **Ερώτημα: Τί να απαντήσω σε μια γυναίκα με SScl που επιθυμεί εγκυμοσύνη?**
- Πολυκεντρική Προοπτική μελέτη με ομάδα ελέγχου (n=110)
- Στόχοι:
 - Μαιευτικά συμβάματα (αποβολές, FGR, προωρότητα, Υπέρταση, εκλαμψία και προ-εκλαμψία κοκ)
 - Παιδιατρικά συμβάματα (ΒΣ, NICU, επιπλοκές στο FU 1έτους)
 - Ρευματολογικά συμβάματα (ομάδα ελέγχου με γυναίκες με SScl και παρόμοια, δερματική προσβολή ηλικία, στάτους αυτοαντισωμάτων)

International Multicentric Prospective Study on PREGnancy in Systemic Sclerosis (IMPRESS-2)

Enrico Tombetti, Veronique Ramoni, Mauro Betelli, Yannick Allanore, Fabiola Atzeni, Marko Baresic, Fausta Beneventi, Silvia Bosello, Paola Caramaschi, Maurizio Cutolo, Sara De Carolis, Angelo De Cata, Guilherme de Jesus, Maria De Santis, Gianluca Erre, Paola Faggioli, Maria Favaro, Roberto Gerli, Maria Gerosa, Marcello Govoni, Eric Hachulla, Florenzo Iannone, Francesca Ingegnoli, Massimiliano Limonta, Silvia Breda, Marco Matucci – Cerinic, Marianna Meroni, Pier Luigi Meroni, Melissa Padovan, Giuseppe Paolazzi, Susanna Peccatori, Stefania Rampello, Valeria Ricciari, Edoardo Rosato, Felice Salsano, Alessandro Santaniello, Maria Scolack, Vanessa Smith, Mara Taraborelli, Angela Tincani, Gabriele Valentini, Madelon Vonk, Gerard Espinosa, Rosario Foti, Nathalie Costedoat, Carlo Salvarani, Clodoveo Ferri, Carmen Pilar Simeon Aznar, Samar Al Emadi, Antonio Brucato

• Συμπεράσματα:

1. Μαιευτικά-Παιδιατρικά:

- **Γενικά ασφαλές**
- Καμία επίπτωση στο παιδί αντός του 1^{ου} έτους
- Αυξημένα ποσοστά Υπέρτασης κύησης, Προεκλαμψίας, Προωρότητας και Χαμηλού βάρους εμβρύου
- Παράγοντες κινδύνου Ilprost, IS at baseline, PPIs

2. Ρευματολογικά συμβάματα

- Η κύηση/τοκετός χωρίς σημαντικές επιπτώσεις στην ενεργότητα της νόσου

Results- overview

Positive *quoad vitam* outcomes

Mother death:	0
Miscarriages:	7 (6%)
Foetal deaths:	4 (4%)
Voluntary abortions:	1 (1%)
Infant mortality:	2 (2%)

Any maternal/foetal complications: 47 (43%)

SScI: Nintedanib

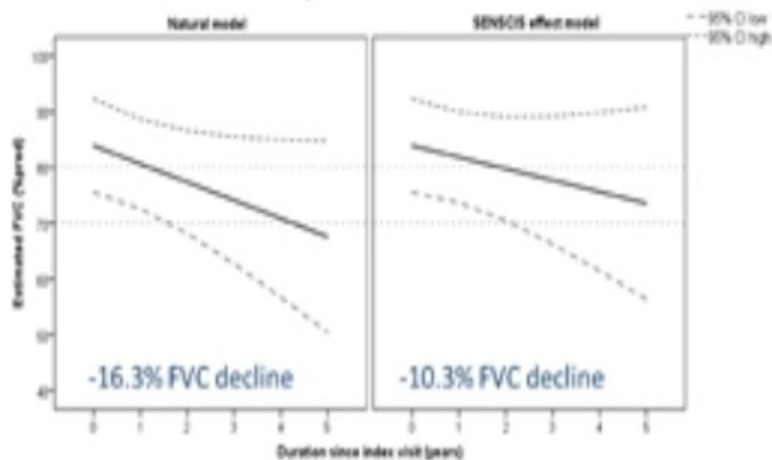
Modelling short-term FVC changes from SENSICIS to long-term FVC course in SSc-ILD demonstrates clinically meaningful reduction of FVC decline and survival benefits

Anna-Maria Hoffmann-Vold¹, Dörte Huscher², Paolo Airò³, Elisabetta Zanatta⁴, Patricia E. Carreira⁵, Yannick Allanore⁶, Ulf Müller-Ladner⁷, Alessandro Giollo⁸, Maria Rosa Pozzi⁹, Carolina de Souza Müller¹⁰, Radim Becvar¹¹, Michele Iudici¹², Dominik Majewski¹³, Armando Gabrielli¹⁴, Margarida Alves¹⁵, Nils Schoof¹⁵, Oliver Distler¹⁶

¹Department of Rheumatology, Oslo University Hospital, Oslo, Norway; ²Institute of Biometry and Clinical Epidemiology, Berlin Institute of Health, Charité-Universitätsmedizin, Berlin, Germany; ³Unit of Rheumatology and Clinical Immunology, ASST Spedali Civili, University of Brescia, Brescia, Italy; ⁴Rheumatology Unit, Department of Medicine, University of Padova, Padova, Italy; ⁵Department of Rheumatology, 12 de Octubre University Hospital, Madrid, Spain; ⁶Department of Rheumatology A, Cochin Hospital, Paris Descartes University, Paris, France; ⁷Department of Rheumatology and Clinical Immunology, Justus Liebig University Giessen, Campus Kerkhof, Bad Nauheim, Germany; ⁸Rheumatology Section, Department of Medicine, University of Verona, Verona, Italy; ⁹Respiratory Unit, University of Milan-Bicocca, Department of Medicine and Surgery, San Gerardo Hospital, Monza; ¹⁰Division of Rheumatology, Department of Medicine, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, Brazil; ¹¹Department of Rheumatology, Charles University, Praha, Czech Republic; ¹²Rheumatology Unit, University Hospitals and University of Geneva, Geneva, Switzerland; ¹³Department of Rheumatology, Rehabilitation and Internal Medicine, University of Medical Sciences, Poznan, Poland; ¹⁴Dipartimento di Scienze Cliniche e Molecolari, Università Politecnica delle Marche, Ancona, Italy; ¹⁵TA Inflammation Med, Boehringer Ingelheim International GmbH, Ingelheim am Rhein, Germany; ¹⁶Department of Rheumatology, University Hospital Zurich, University of Zurich, Zurich, Switzerland.

- SENSICIS trial:
- Μείωση του ρυθμού επιδείνωσης της FVC κατά 41mL/yr
- Τί σημαίνει αυτό για την εξέλιξη και τη θνητότητα από SScI-ILD?
- Σύγκριση της εξέλιξης ILD και θνητότητας στο SENSICIS model (ετήσιο αποτέλεσμα του nintedanib ως σταθερό) και φυσική εξέλιξη και θνητότητα στην κοορτή EUSTAR (Normal model)

Figure 1: The estimated FVC decline was reduced in the SENSICIS effect model compared to the natural disease course translated into an improvement in survival



- Nintedanib μακροπρόθεσμα επιφέρει:**
1. Μείωση 5-ετούς θνητότητας κατά 5%
 2. Μείωση επιδείνωσης FVC κατά 5%

Από επιπλέον posters σχετικά με το nintedanib φάνηκε ότι η αποτελεσματικότητα του φαρμάκου είναι παρόμοια:

- Είτε οι ασθενείς αναφέρουν δύσπνοια είτε όχι
- Είτεπι ασθενείς έχουν προσβολή άλλων μείζονων οργάνων είτε όχι

SSc: In the pipeline...

- Υπόβαθρο:
- Ενεργοποιημένα Λεμφοκύτταρα παράγουν CD30 και IL4 → ενεργοποίηση ινοβλαστών
- BV – anti-CD30 Ab + monomethyl auristatin E → εγκεκριμένο για ανθεκτικό NHL
- Ανοικτή Μελέτη IIb – ομάδα ελέγχου από Καναδική κοορτή:
- 1νες: $\Delta\text{MRSS} \geq -8$ στις 48 εβδ
- 2νες: $\Delta\text{MRSS} \geq -8$ στις 24 εβδ

Mean changes in Skin score in Brentuximab treated patients compared to matched controls

Group	Period	ΔmRSS	CI 95%	p
Brentuximab	0-24 weeks	8.2	2.8, 13.6	0.013
Brentuximab	0-48 weeks	15.3	8.2, 22.5	0.012
Brentuximab*	0-48 weeks	12.2	5.9, 18.5	0.006
Controls (CSRG)	0-48 weeks	3.1	-2.0, 8.2	0.211

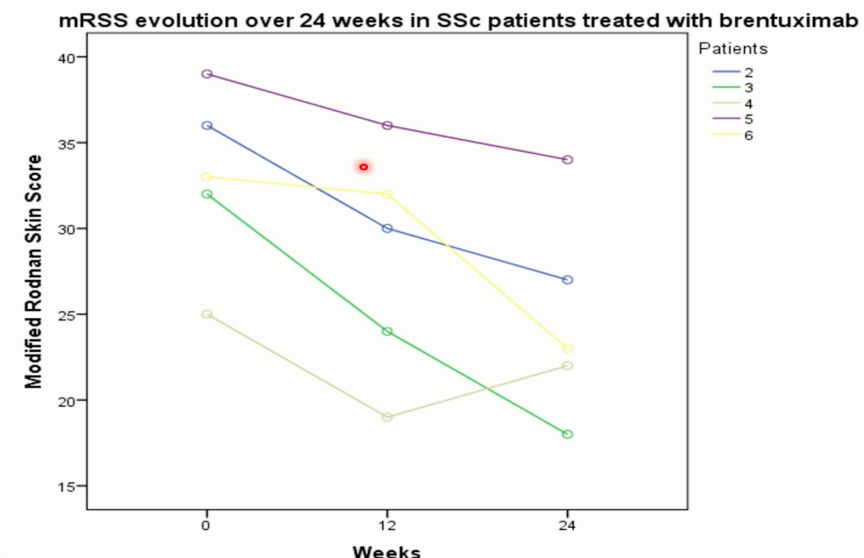
Brentuximab vedotin for skin involvement in refractory diffuse cutaneous systemic sclerosis, interim results of a phase IIb open-label trial OP0172

Andreu Fernández-Codina^{1, 2, 3}, Tatiana Nevskaya¹, Janet Pope¹

¹Western University, Department of Medicine, Rheumatology division, London, Canada; ²Windsor Regional Hospital, General Internal Medicine Division, Windsor, Canada; ³Hospital Clínic i Provincial, Systemic Autoimmune Diseases, Barcelona, Spain



Analysis of 24 week Brentuximab patients to date



Αρχικά αποτελέσματα σε ασθ με ανθεκτική δερματική προσβολή σε πολλαπλά DMARDs:

- Επιτυχία στο 1^η καταληκτικό σημείο στις 24wks
- Ασφαλές (χωρίς περιφερική νευροπάθεια)
- Περισσότερα δεδομένα είναι αναγκαία!

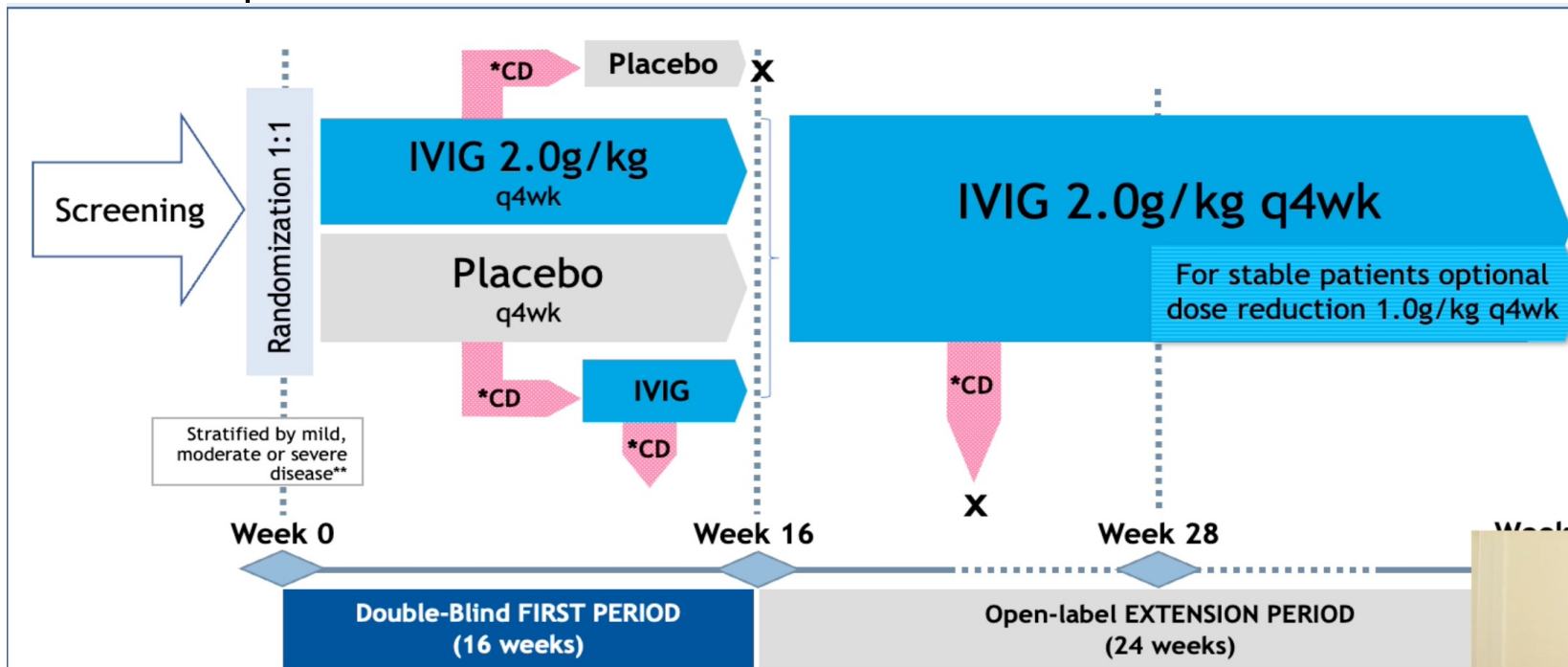
MYOSITIS

Μυοσίτιδες: ΔΜ -IVIG

A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Phase III Trial of IVIG 10% in Patients with Dermatomyositis. The ProDERM Study: Results on Efficacy and Safety

Aggarwal R, Charles-Schoeman C, Schessl J, Bata-Csorgo Z, Dimachkie MM, Griger Z, Moiseev S, Oddis CV, Schiopu E, Vencovsky J, Beckmann I, Clodi E, Levine T, & the ProDERM investigators

- RCT phase III μελέτη σε ΔΜ υπό 10% IVIG vs PBO (47vs 48 ασθ):
 - Αποτελεσματικότητα
 - Ασφάλεια



- Ενεργός ΔΜ υπό standard IS (ή ανθεκτική - δυσανεξία σε IS)
- MMT-8 score <142/150 + >/= CSMs:
- Pt GA >/=2cm
- PhGA >/=2cm
- Εξω-μυϊκή ενεργότητα >/= cm²
- CPK > 1.5 φορές ULN
- HAQ-DI >/= 0.25

1ary endpoint: Responder at week 16 (TIS >/= 20points based on 6 Core Set Measures)

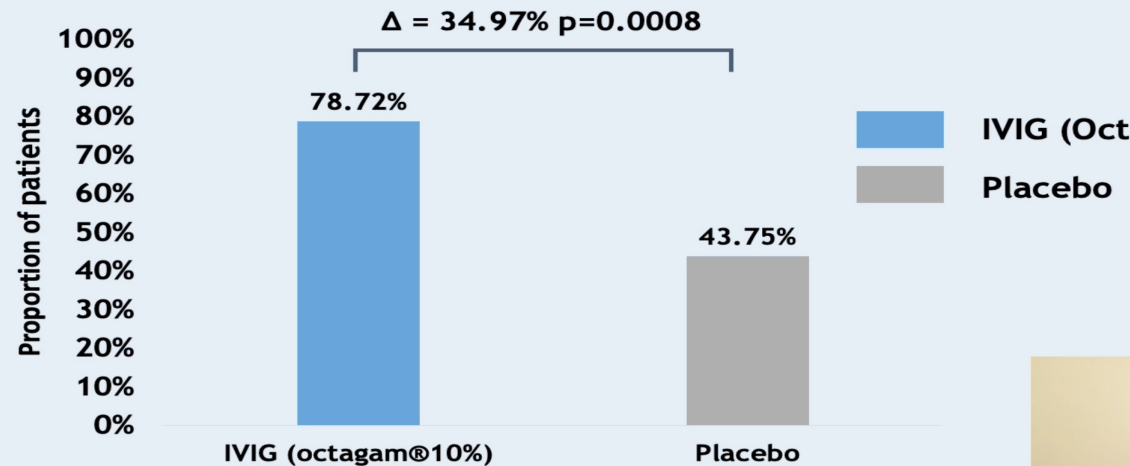
Μυοσίτιδες: ΔΜ -IVIIG

A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Phase III Trial of IVIG 10% in Patients with Dermatomyositis. The ProDERM Study: Results on Efficacy and Safety

Aggarwal R, Charles-Schoeman C, Schessl J, Bata-Csorgo Z, Dimachkie MM, Griger Z, Moiseev S, Oddis CV, Schiopu E, Vencovsky J, Beckmann I, Clodi E, Levine T, & the ProDERM investigators

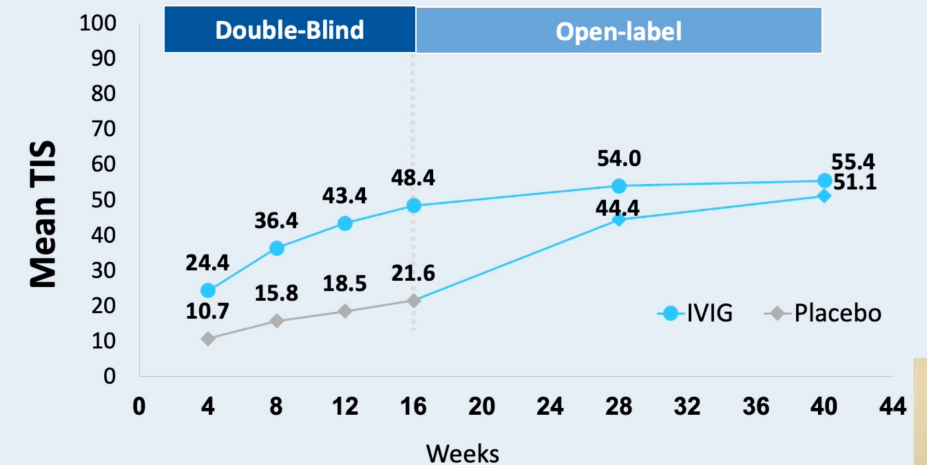
Efficacy Results

Primary endpoint: TIS score Responders at Week 16



Efficacy Results

Mean Total Improvement Score (TIS) from week 4 to 40



The mean TIS was significantly higher in IVIG [48.4] vs. placebo [21.6] at week 16.

Συχνές TEAEs: Πυρετός, Κεφαλαλγία, Ναυτία
Σοβαρές TEAEs: 5.8% vs 4.2% (ΠΕ, DVT, ΑΕΕ, LOC, Υπαισθησία)

Μετά την αρχική RCT από Dalakas et al NEJM 1993
→ Μεγάλη RCT που επιβεβαιώνει την αποτελεσματικότητα και ασφάλεια της iVIG στη ΔΜ

Συμπεράσματα:

• Αγγειίτιδες:

- AAV: Μια νέα προσέγγιση με βιοδείκτη την επανεμφάνιση των naïve Bcells ίσως να μπορεί να καθοδηγήσει με μεγαλύτερη ακρίβεια την χορήγηση RTX στη φάση συντήρησης
- Απεικόνιση στις LVV:
 - US ως πιθανό εργαλείο παρακολούθησης των ασθενών με κρανιακή GCA
 - PET/CT...ακόμα χωρίς ικανή εξήγηση της σημασίας αυξημένης πρόσληψης σε ασθενή σε κλινική ύφεση
- Αντιμετώπιση GCA: TCZ αποτελεσματικό σε 2/3 των ασθενών → πιθανόν στο μέλλον anti-GM-CSF Ab?
- TAK και οφθαλμικό Behcet's → TCZ εφάμιλλο με TNFi

• Συστηματική Σκληροδερμία:

- Τριχοειδοσκόπηση → πρώιμη διάγνωση SScI
- Κύηση = ασφαλής
- Θεραπεία: Nintedanib και νέοι θεραπευτικοί στόχοι...

• Μυοσίτιδα:

- Μεγάλη RCT φάσης 3 για IVIG στην ΔΜ → επιβεβαίωση της μελέτης από Δαλάκα και συν

Ευχαριστώ για την προσοχή σας!

