

Εξελίξεις στην
Ρευματολογία
ΙΟΥΝΙΟΣ - ΝΟΕΜΒΡΙΟΣ 2020

1.



ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΕΤΗΣΙΟΥ
ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ EULAR 2020

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ 26 ΙΟΥΝΙΟΥ 2020
19.30 - 20.30





ΠΕΡΙΓΡΑΜΜΑ

• Εισαγωγή

Δ. Βασιλόπουλος
Πρόεδρος ΕΡΕ-ΕΠΕΡΕ

• Σπονδυλαρθρίτιδες

Δ. Πατρίκος
Ρευματολόγος, Διευθυντής,
Νοσοκομείο «METROPOLITAN», Αθήνα

• **ΣΕΛ/Αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο
/Σ.Sjögren**

Α. Φανουριάκης
Ρευματολόγος, Επιμ. Β', Κλινική Ρευματολογίας,
Γ.Ν. «ΑΣΚΛΗΠΕΙΟ ΒΟΥΛΑΣ», Αθήνα

• Σκληρόδερμα/Αγγειίτιδες/Μυοσίτιδες

Θ. Δημητρούλας
Επίκ. Καθηγητής Ρευματολογίας, Α.Π.Θ., Δ' Παθολογική Κλινική,
Γ.Ν.Θ. «ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ», Θεσσαλονίκη

• Ρευματοειδής αρθρίτιδα

Π. Σιδηρόπουλος
Αναπλ. Καθηγητής Ρευματολογίας, Δ/ντής Ρευματολογικής Κλινικής,
Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Κρήτης, Ηράκλειο

Συστηματικός ερυθηματώδης λύκος



ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΕΤΗΣΙΟΥ
ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ EULAR 2020

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ 26 ΙΟΥΝΙΟΥ 2020
19.30 - 20.30





OP0333

■ Βασικό ερώτημα

Ποιοι οι παράγοντες κινδύνου για τοξικότητα από ανθελονοσιακά (HCQ και CQ) στον ΣΕΛ και σε άλλα αυτοάνοσα νοσήματα;

■ Σχεδιασμός

- Μονοκεντρική μελέτη παρατήρησης από δεδομένα φακέλων
- Αμφιβληστροειδοπάθεια από ανθελονοσιακά: Πιθανή (possible) ή βέβαια (definite) (οπτικά πεδία, OCT, γνώμη ειδικού)



OP0333

■ Βασικό ερώτημα

Ποιοι οι παράγοντες κινδύνου για τοξικότητα από ανθελονοσιακά (HCQ και CQ) στον ΣΕΛ και σε άλλα αυτοάνοσα νοσήματα;

■ Σχεδιασμός

- Μονοκεντρική μελέτη παρατήρησης από δεδομένα φακέλων
- Αμφιβληστροειδοπάθεια από ανθελονοσιακά: Πιθανή (possible) ή βέβαια (definite) (οπτικά πεδία, OCT, γνώμη ειδικού)

■ Κύρια ευρήματα

Πιθανή ή βέβαια αμφιβληστροειδοπάθεια (μονοπαραγοντική ανάλυση)			
	(-) n=652	(+) n=28	p
Διάγνωση ΣΕΛ	40%	68%	0.006
Διάρκεια χρήσης (έτη)	8.9	12.8	0.007
Δόση HCQ (mg/Kg/day)	5.2	5.3	0.9
Υπέρταση	44%	64%	0.038

■ Συμπεράσματα – Τι αλλάζει στην καθημερινή πρακτική?

Ο κίνδυνος οφθαλμικής τοξικότητας αυξάνει μετά από 5 έτη. Οι ασθενείς με ΣΕΛ βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο (λόγω μεγαλύτερης διάρκειας χορήγησης;)



OP0164

■ Βασικό ερώτημα

Ποιά η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του IV belimumab σε ασθενείς με νεφρίτιδα λύκου;

■ Σχεδιασμός

- RCT (1:1), 3^{ης} φάσης, 448 ασθενείς

Standard of care + BEL (n=224)

Standard of care + PBO (n=224)

} x 104 εβδ.

- Κύρια καταληκτικά σημεία: Primary Efficacy Renal Response (PERR): uPCR ≤ 0.7 ; μη πτώση eGFR > 20% ή ≥ 60 ml/min/1.73m²; όχι Tx διασωσής την wk 104



OP0164

■ Βασικό ερώτημα

Ποιά η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του IV belimumab σε ασθενείς με νεφρίτιδα λύκου;

■ Σχεδιασμός

- RCT (1:1), 3^{ης} φάσης, 448 ασθενείς

Standard of care + BEL (n=224)

Standard of care + PBO (n=224)

} x 104 εβδ.

- Κύρια καταληκτικά σημεία: Primary Efficacy Renal Response (PERR): [uPCR] ≤ 0.7 ; estimated glomerular filtration rate [eGFR] within 20% of the pre-flare value or ≥ 60 ml/min/1.73m²; no rescue therapy) at Week (Wk) 104

■ Κύρια ευρήματα

- Χωρίς διαφορές στην ασφάλεια

	BEL	PBO	OR
PERR (104 ^η εβδ.)	43.0%	32.3%	OR 1.55 (95% CI 1.07,1.98)
Πλήρης ύφεση (52 ^η εβδ.)	30.0%	19.7%	OR 1.74 (95% CI 1.11, 2.74)

■ Συμπεράσματα – Τι αλλάζει στην καθημερινή πρακτική?

Η προσθήκη του belimumab στη βασική θεραπεία πιθανόν οδήγησε σε καλύτερα αποτελέσματα στη νεφρίτιδα λύκου



OP0277

■ Βασικό ερώτημα

Ποιά η ασφάλεια του συνδυασμού voclosporin και MMF στη νεφρίτιδα λύκου (θετική μελέτη φάσης IIb);

■ Σχεδιασμός

- AURORA RCT (1:1), 3^{ης} φάσης, n= 357, 33% Λατινικής εθνικότητας

- Voclosporin + MMF 2 gr/d + GC vs.

- PBO + MMF 2 gr/d + GC

} x 52 εβδ.

- Κύρια καταληκτικά σημεία: - Νεφρική απόκριση (52^η εβδ): UPCR \leq 0.5 mg/mg, eGFR \geq 60 mL/min, ή μη πτώση eGFR > 20%, χαμηλή δόση GC, όχι θεραπεία διάσωσης



OP0277

■ Βασικό ερώτημα

Ποιά η ασφάλεια του συνδυασμού voclosporin και MMF στη νεφρίτιδα λύκου (θετική μελέτη φάσης IIb);

■ Σχεδιασμός

- AURORA RCT (1:1), 3^{ης} φάσης, n= 357, 33% Λατινικής εθνικότητας

- Voclosporin + MMF 2 gr/d + GC vs.

- PBO + MMF 2 gr/d + GC (n=164

} x 52 εβδ.

- Κύρια καταληκτικά σημεία: - Νεφρική απόκριση (52^η εβδ): UPCR \leq 0.5 mg/mg, eGFR \geq 60 mL/min, ή μη πτώση eGFR > 20%, χαμηλή δόση GC, όχι θεραπεία διάσωσης

• Κύρια ευρήματα

	VCS +MMF	MMF	OR
Νεφρική απόκριση (52 ^η εβδ)	40.8%	22.5%	HR 2.65 (95% CI 1.64, 4.27)

- Παρόμοια αποτελέσματα σε όλες τις τάξεις νεφρίτιδας και εθνικότητας ασθενών

■ Συμπεράσματα – Τι αλλάζει στην καθημερινή πρακτική;

Επιπλέον δεδομένα για την αποτελεσματικότητα της θεραπείας πολλαπλών στόχων (“multitarget”) στη νεφρίτιδα λύκου (προσοχή λόγω της αμιγούς αντιπρωτεϊνουρικής δράσης)



OP0011

■ Βασικό ερώτημα

Ποια η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του tacrolimus σε σύγκριση με το MMF στη νεφρίτιδα λύκου;

■ Σχεδιασμός

- Αποτελέσματα 10ετίας από αρχική RCT TAC vs. MMF (n=150)

TAC (n=76) vs MMF(n=74) + GC → Complete ή partial response → AZA 2 mg/Kg

- Κύρια καταληκτικά σημεία: νεφρικές εξάρσεις, ↓GFR, ανάπτυξη CKD στ. 4/5 (eGFR<30ml/min) και θνητότητα



OP0011

■ Βασικό ερώτημα

Ποια η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του tacrolimus σε σύγκριση με το MMF στη νεφρίτιδα λύκου;

■ Σχεδιασμός

- Αποτελέσματα 10ετίας από αρχική RCT TAC vs. MMF (n=150)

TAC (n=76) vs MMF(n=74) + GC → Complete ή partial response → AZA 2 mg/Kg

- Κύρια καταληκτικά σημεία: νεφρικές εξάρσεις, ↓GFR, ανάπτυξη CKD στ. 4/5 (eGFR<30ml/min) και θνητότητα

■ Κύρια ευρήματα

- Μέσο follow-up

118 μήνες

Έκβαση	MMF	TAC	p
Εξάρσεις	0.11/pt-year	0.12/pt-year	0.44 (Non-inferiority)
Composite (↓GFR, ανάπτυξη CKD στ. 4/5 και θνητότητα)	24% (5 έτη) 33% (10 έτη)	17% (5 έτη) 33% (10 έτη)	0.90 (Non-inferiority)

- ROC analysis: eGFR >80ml/min (AUC 0.70) και uPCR <0.75 (AUC 0.73) το μήνα 18: καλύτερη πρόβλεψη CKD στ. 4/5 ή μείωση GFR ≥30%

■ Συμπεράσματα – Τι αλλάζει στην καθημερινή πρακτική;

Το TAC παρέμεινε μη κατώτερο από το MMF ως θεραπεία εφόδου για τη νεφρίτιδα λύκου σε βάθος 10ετίας



OP0003

- **Βασικό ερώτημα**

- Ποιος είναι ο ρυθμός κλινικής απάντησης στο anifrolumab (anti-IFN γ) σε ασθενείς με ΣΕΛ;

- **Σχεδιασμός**

- Δεδομένα από τις 2 μελέτες φάσης 3 TULIP (Διαφορά με PBO στο δείκτη BICLA 16.3% και 16.4% στις 2 μελέτες)

- 180 ασθενείς έλαβαν anifrolumab σε κάθε μελέτη (182 και 184 στο PBO)

} x 52 εβδ.



OP0003

■ Βασικό ερώτημα

- Ποιος είναι ο ρυθμός κλινικής απάντησης στο anifrolumab (anti-IFN γ) σε ασθενείς με ΣΕΛ;

■ Σχεδιασμός

- Δεδομένα από τις 2 μελέτες φάσης 3 TULIP (Διαφορά με PBO στο δείκτη BICLA 16.3% και 16.4% στις 2 μελέτες)

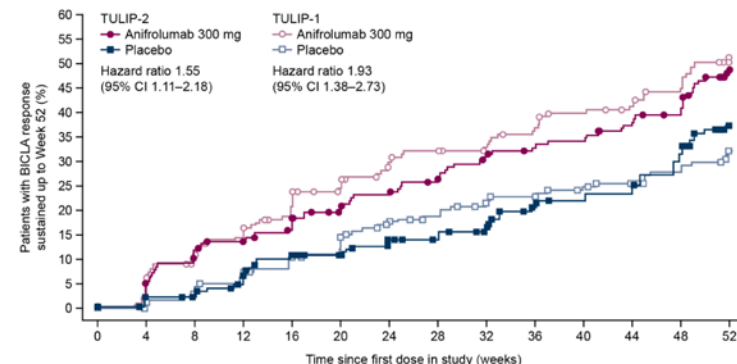
- 180 ασθενείς έλαβαν anifrolumab σε κάθε μελέτη (182 και 184 στο PBO)

} x 52 εβδ.

■ Κύρια ευρήματα

% ασθενών με παρατεινόμενη απάντηση (ως 52 ^η εβδ.)	TULIP 1	TULIP 2	p
Anifrolumab	47.2% (n=85)	47.8% (n=86)	Not reported
PBO	29.9% (n=55)	31.3% (n=55)	Not reported

Figure. Time to Onset of BICLA Response That Was Sustained From Attainment Through Week 52 in TULIP-2 and TULIP-1



■ Συμπεράσματα – Τι αλλάζει στην καθημερινή πρακτική?

Σε 2 μελέτες φάσεις 3, το anifrolumab οδήγησε περισσότερους ασθενείς σε διαρκή (sustainable) κλινική απάντηση, νωρίς μετά την έναρξη θεραπείας

Αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο



ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΕΤΗΣΙΟΥ
ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ EULAR 2020

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ 26 ΙΟΥΝΙΟΥ 2020
19.30 - 20.30



I. Cecchi *et al.*

OP0048

- **Βασικό ερώτημα**

Ανάλυση της σφραγίδας IFN (δομή και βαθμός ενεργοποίησης) σε ασθενείς με αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο

- **Σχεδιασμός**

- 116 ασθενείς (19 πρωτοπαθές ΑΦΣ, 13 2^οπαθές ΑΦΣ, 75 ΣΕΛ, 9 «φορείς» aPL)
- 32 υγιείς μάρτυρες
- Έκφραση γονιδίων IFI44, IFI44L, IFI6, MX1 και IRF4 – διαμόρφωση «σφραγίδας» IFN

■ Βασικό ερώτημα

Ανάλυση της σφραγίδας IFN (δομή και βαθμός ενεργοποίησης) σε ασθενείς με αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο

■ Σχεδιασμός

- 116 ασθενείς (19 πρωτοπαθές ΑΦΣ, 13 2^οπαθές ΑΦΣ, 75 ΣΕΛ, 9 «φορείς» aPL)
- 32 υγιείς μάρτυρες
- Έκφραση γονιδίων IFI44, IFI44L, IFI6, MX1 και IRF4 – διαμόρφωση «σφραγίδας» IFN

■ Κύρια ευρήματα

- Ετερογένεια στο βαθμό της σφραγίδας IFN, με ισχυρότερη έκφραση στον ΣΕΛ
- Σημαντική ετερογένεια στην έκφραση διαφορετικών γονιδίων
- 3 ξεχωριστά clusters ασθενών: i) HC, aPL(+), PAPS, ii) SAPS, ii) SLE

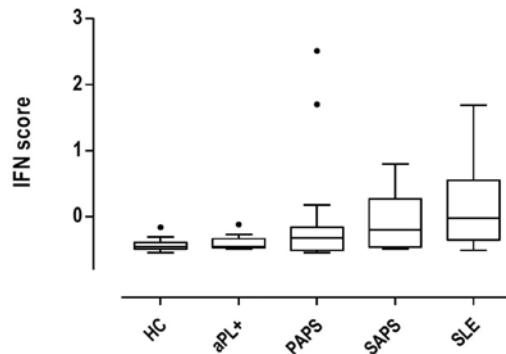
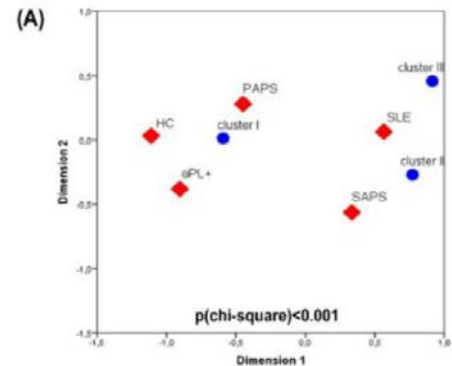


Figure 1. Global activation of the type I IFN signature among all groups of patients.



■ Συμπεράσματα – Τι αλλάζει στην καθημερινή πρακτική?

Ετερογενής ενεργοποίηση της IFN στο ΑΦΣ – διαφορετική «σφραγίδα» IFN ανάλογα με το υποκείμενο κλινικό σύνδρομο



FRI0147



■ Βασικό ερώτημα

- Σύγκριση των συχνότερων συννοσηροτήτων μεταξύ ΑΦΣ (1οπαθούς ή σχετιζόμενου με ΣΕΛ) και ΡΑ

■ Σχεδιασμός

- Πολυκεντρική μελέτη παρατήρησης (Ελλάδα)

- 326 ασθενείς με ΑΦΣ από το Ελληνικό registry (237 γυναίκες, 161 ΡΑΡS) vs. 652 age- and sex-matched ασθενείς με ΡΑ

- Σύγκριση της συχνότητας των κυριότερων συννοσηροτήτων με μελέτη λογιστικής παλινδρόμησης



FRI0147



■ Βασικό ερώτημα

- Σύγκριση των συχνότερων συννοσηροτήτων μεταξύ ΑΦΣ (1οπαθούς ή σχετιζόμενου με ΣΕΛ) και ΡΑ

■ Σχεδιασμός

- Πολυκεντρική μελέτη παρατήρησης (Ελλάδα)

- 326 ασθενείς με ΑΦΣ από το Ελληνικό registry (237 γυναίκες, 161 PAPS) vs. 652 age- and sex-matched ασθενείς με ΡΑ

- Σύγκριση της συχνότητας των κυριότερων συννοσηροτήτων με μελέτη λογιστικής παλινδρόμησης

■ Κύρια ευρήματα

- Καρδιαγγειακός κίνδυνος: Συγκρίσιμες η υπερλιπιδαιμία και η παχυσαρκία - συχνότερα στο ΑΦΣ η υπέρταση, το κάπνισμα, το ΑΕΕ και η ΣΝ

- Συχνότερα στο ΑΦΣ και η κατάθλιψη και η οστεοπόρωση

■ Συμπεράσματα – Τι αλλάζει στην καθημερινή πρακτική?

Σημαντικό φορτίο συννοσηροτήτων στο ΑΦΣ, συγκρίσιμο με τη ΡΑ
Ανάγκη επαγρύπνησης για καρδιαγγειακό κίνδυνο, κατάθλιψη και κατάχρηση κορτικοειδών

	APS	RA	OR*
n (%)	326	652	
Hypertension	97 (29.8)	136 (21)	1.61 (1.19-2.18)
Smoking	175 (53.7)	264 (40.5)	1.70 (1.30-2.22)
Hyperlipidemia	79 (24.2)	135 (20.7)	1.23 (0.89-1.68)
Obesity	48 (20.5)	105 (19.5)	1.06 (0.73-1.56)
Stroke †	66 (20.3)	9 (1.4)	13.8 (6.5-29.1)
Coronary disease †	16 (4.9)	13 (2)	3.14 (1.17-8.45)
Osteoporosis †	66 (20.3)	92 (14)	1.45 (1.01-2.06)
Diabetes †	18 (5.5)	58 (9)	0.58 (0.33-1.01)
COPD †	11 (3.4)	14 (2.2)	1.26 (0.56-2.84)
Depression †	53 (16.3)	66 (10)	1.70 (1.15-2.53)
Neoplasms †	14 (4.3)	27 (4.1)	1.05 (0.54-2.06)

* OR: Odds ratio, crude or adjusted for.



AB0433

- **Βασικό ερώτημα**

Ποιος ο κίνδυνος θρομβωτικών και αιμορραγικών επιπλοκών σε ασθενείς με ΑΦΣ;

- **Σχεδιασμός**

- Προοπτική, πολυκεντρική μελέτη κύησης σε ασθενείς με ΑΦΣ (> 12 wks)
- Κριτήρια αποκλεισμού: UPr>1 g/g, sCr>100 μmol/L, ή πολυδυμη κύηση



AB0433

■ Βασικό ερώτημα

Ποιος ο κίνδυνος θρομβωτικών και αιμορραγικών επιπλοκών σε ασθενείς με ΑΦΣ;

■ Σχεδιασμός

- Προοπτική, πολυκεντρική μελέτη κύησης σε ασθενείς με ΑΦΣ (> 12 wks)
- Κριτήρια αποκλεισμού: UPr>1 g/g, sCr>100 μmol/L, ή πολυδυμη κύηση

■ Κύρια ευρήματα

- 119 κυήσεις σε 119 ασθενείς (53% θρομβωτικό, 47% μαιευτικό)
- 99% ASA, 98% heparin

- 10% ασθενών είχαν θρομβωτικό ή σοβαρό αιμορραγικό συμβάν

Θρομβώσεις		Σοβαρή αιμορραγία (7.6%)
ΑΕΕ (n=1)	Πλακουντιακή ανεπάρκεια (6/12)	6/9 στο postpartum και άμεσα σχετιζόμενες με τον τοκετό
ΠΕ (n=1)		<ul style="list-style-type: none"> • Ανάγκη tamponade (n=2) • Ανάγκη εμβολισμού (n=2) • Ανάγκη χειρουργικής επέμβασης (n=3)
CAPS (n=2)		
Θρόμβωση πυλαίας φλέβας (n=1)		

- Θρομβωτικές και σοβαρές αιμορραγικές επιπλοκές την περίοδο μετά τον τοκετό (n=9) συχνότερες σε γυναίκες με LA (14% vs. 0%; p=0.01), με πλακουντιακή ανεπάρκεια (29% vs. 3%; p=0.001) και πρόωρο τοκετό ≤34 wks (33% vs. 4%, p=0.002).

■ Συμπεράσματα – Τι αλλάζει στην καθημερινή πρακτική?

Παρά τη χρήση ενδεικνυόμενων θεραπειών, ένας σημαντικός αριθμός εγκύων γυναικών με ΑΦΣ (10%) εμφανίζει θρομβωτικές και αιμορραγικές επιπλοκές στην κύηση.



AB0433

■ Βασικό ερώτημα

Ποια η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια διαφορετικών θεραπευτικών στρατηγικών σε γυναίκες με ΑΦΣ κατά τη διάρκεια της κύησης;

■ Σχεδιασμός

- Προοπτική μελέτη παρατήρησης (management cohort study) σε 127 διαδοχικές κυήσεις

i) 87 (68.5%) με ιστορικό μαιευτικών συμβαμάτων: LDA + προφυλακτική LMWH (*Group I*)

ii) 40 (31.5%) με ιστορικό θρομβώσεων ή σοβαρών μαιευτικών επιπλοκών: LDA + θεραπευτική LMWH (*Group II*)

- Εντατικοποίηση θεραπείας στην πρώτη ένδειξη μαιευτικής επιπλοκής



AB0433

■ Βασικό ερώτημα

Ποια η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια διαφορετικών θεραπευτικών στρατηγικών σε γυναίκες με ΑΦΣ κατά τη διάρκεια της κύησης;

■ Σχεδιασμός

- Προοπτική μελέτη παρατήρησης (management cohort study) σε 127 διαδοχικές κυήσεις

i) 87 (68.5%) με ιστορικό μαιευτικών συμβαμάτων: LDA + προφυλακτική LMWH (Group I)

ii) 40 (31.5%) με ιστορικό θρομβώσεων ή σοβαρών μαιευτικών επιπλοκών: LDA + θεραπευτική LMWH (Group II)

- Εντατικοποίηση θεραπείας στην πρώτη ένδειξη μαιευτικής επιπλοκής

■ Κύρια ευρήματα

-Χωρίς διαφορά στο ποσοστό επιτυχούς έκβασης μεταξύ των 2 group (94.5% vs. 87.5%) - Group II: Μεγαλύτερο ποσοστό μητρικών και νεογνικών επιπλοκών ($p=0.0005$ and $p=0.01$)

- 2 ασθενείς άλλαξαν από group I σε group II και 6 ασθενείς από Group II εντατικοποίησαν περαιτέρω τη Tx (PLEX + IVIG): Και οι 8 κυήσεις κατέληξαν σε επιτυχή έκβαση

- Μελέτη παλινδρόμησης: **Η τριπλή aPL θετικότητα είχε 98x αυξημένη πιθανότητα για εντατικοποίηση Tx (OR 98, 95% CI 10.7-897.54)**

■ Συμπεράσματα – Τι αλλάζει στην καθημερινή πρακτική;

Η προσαρμογή των δόσεων LMWH και η εντατικοποίηση της θεραπείας επί ενδείξεων επιπλοκών οδήγησε σε αυξημένο αριθμό κυήσεων με επιτυχή έκβαση

Σύνδρομο Sjögren



ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΕΤΗΣΙΟΥ
ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ EULAR 2020

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ 26 ΙΟΥΝΙΟΥ 2020
19.30 - 20.30





FRI0149



■ Βασικό ερώτημα

- Υπάρχουν φαινοτυπικές διαφορές μεταξύ του SS πρώιμης (< 35 ετών) και όψιμης έναρξης (> 65 ετών)

■ Σχεδιασμός

- Αναδρομική μελέτη παρατήρησης 5 κέντρων (3 Ελλάδα – 2 Ιταλία) – 1997 ασθενείς συνολικά

- Ασθενείς με διάγνωση < 35 ετών και > 65 ετών – Αντιστοίχιση (matching) με ασθενείς με διάγνωση στη μέση ηλικία

- Σύγκριση i) αδενικών, ii) εξωαδενικών, iii) ορολογικών, iv) ιστολογικών χαρακτηριστικών



FRI0149



■ Βασικό ερώτημα

- Υπάρχουν φαινοτυπικές διαφορές μεταξύ του SS πρώιμης (< 35 ετών) και όψιμης έναρξης (> 65 ετών)

■ Σχεδιασμός

- Αναδρομική μελέτη παρατήρησης 5 κέντρων (3 Ελλάδα – 2 Ιταλία) – 1997 ασθενείς συνολικά

- Ασθενείς με διάγνωση < 35 ετών και > 65 ετών – Αντιστοίχιση (matching) με ασθενείς με διάγνωση στη μέση ηλικία

- Σύγκριση i) αδενικών, ii) εξωαδενικών, iii) ορολογικών, iv) ιστολογικών χαρακτηριστικών

■ Κύρια ευρήματα

- 379 ασθενείς με πρώιμη Dx (19%) – 293 ασθενείς με όψιμη Dx (15%) - Συνολικά ~ 1/3 ασθενείς με SS

- **Πρώιμη έναρξη:** Σημαντικά συχνότερη παρουσία Raynaud's , λεμφαδενοπάθειας, υπεργαμμασφαιριναιμίας, anti-Ro/SSA, anti-La/SSB, RF, διόγκωσης σιελογόνων αδένων, χαμηλού C4, λευκοπενίας και **λεμφώματος** (10.3% vs 5.7%, **OR= 1.91**, 95% CI: 1.11-3.27)

- Όψιμη έναρξη: Συχνότερα ξηροστομία, ILD και **λεμφώματος** (6.8% vs 2.1%, **OR= 3,4**. 95%CI: 1.35-1.81)

■ Συμπεράσματα – Τι αλλάζει στην καθημερινή πρακτική;

Ασθενείς με έναρξη σε νεαρή ηλικία έχουν ισχυρές Β-κυτταρικές αποκρίσεις και έχουν αυξημένη παρουσία παραγόντων κινδύνου για λέμφωμα - ο αυξημένος κίνδυνος λεμφώματος στην όψιμη έναρξη πιθανόν σχετίζεται με άλλους παράγοντες



OP0162

■ Βασικό ερώτημα

Ποιά η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του abatacept σε ασθενείς με σύνδρομο Sjögren;

■ Σχεδιασμός

- Ανοικτή φάση επέκτασης μελέτης 3ης φάσης (μονοκεντρική μελέτη – Ολλανδία – τα αρχικά δημοσιευμένα αποτελέσματα ήταν αρνητικά)
 - Biopsy-proven SS, διάρκεια νόσου ≤ 7 years, ESSDAI ≥ 5
 - Abatacept vs PBO (24 εβδ.) > μόνο ABA (48 εβδ) (σύνολο 78 ασθενείς)
- } x 48 εβδ.



OP0162

■ Βασικό ερώτημα

Ποιά η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του abatacept σε ασθενείς με σύνδρομο Sjögren;

■ Σχεδιασμός

- Ανοικτή φάση επέκτασης μελέτης 3ης φάσης (μονοκεντρική μελέτη – Ολλανδία – τα αρχικά δημοσιευμένα αποτελέσματα ήταν αρνητικά)
- Biopsy-proven SS, διάρκεια νόσου ≤ 7 years, ESSDAI ≥ 5
- Abatacept vs PBO (24 εβδ.) → μόνο ABA (48 εβδ) (σύνολο 78 ασθενείς)

■ Κύρια ευρήματα

- Το ESSDAI και το ESSPRI βελτιώθηκαν με το ABA (0-48 εβδ), αλλά και μετά την αλλαγή PBO σε ABA (24-48 εβδ)
- Σημαντική μείωση και στην ομάδα του PBO 0-24 εβδ.
- Βελτίωση ocular staining stain μόνο στην ομάδα ABA
- Μείωση IgG και RF μόνο στην ομάδα ABA

■ Συμπεράσματα – Τι αλλάζει στην καθημερινή πρακτική;

- Ασαφής η αποτελεσματικότητα του abatacept στο σύνδρομο Sjögren

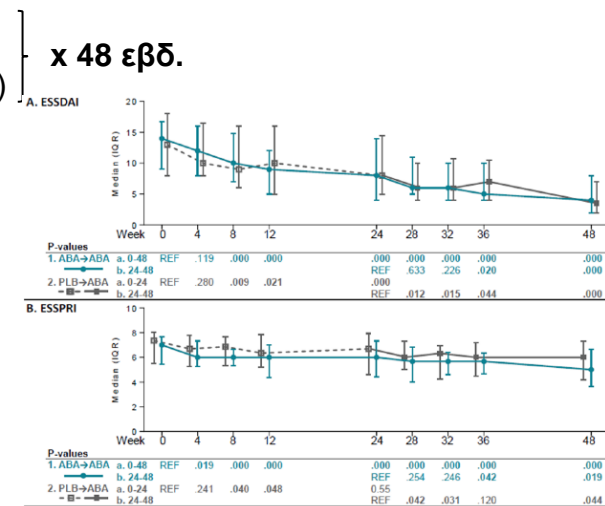


Figure 1. ESSDAI (A) and ESSPRI (B) during ABA/ABA treatment and PLB/ABA treatment in pSS



OP0302

■ Βασικό ερώτημα

Ποια η αποτελεσματικότητα και ασφάλεια του ianalumab (VAY736, anti-BAFF τροποποιημένο και για άμεση ADCC-σχετιζόμενη εξάλειψη των Β-κυττάρων) στο σύνδρομο Sjögren;

■ Σχεδιασμός

- RCT φάσης 2b, ποικίλες δόσεις VAY736 (5, 50, 300mg SC μηνιαίως) vs. PBO
- ESSDAI ≥ 6 , ESSDAI ≥ 5
- 190 ασθενείς – τυχαιοποίηση 1:1:1:1
- Κύριο καταληκτικό σημείο: Αλλαγή στο ESSDAI

} x 24 εβδ.

OP0302

■ Βασικό ερώτημα

Ποια η αποτελεσματικότητα και ασφάλεια του ianalumab (VAY736, anti-BAFF τροποποιημένο και για άμεση ADCC-σχετιζόμενη εξάλειψη των Β-κυττάρων) στο σύνδρομο Sjögren;

■ Σχεδιασμός

- RCT φάσης 2b, ποικίλες δόσεις VAY736 (5, 50, 300mg SC μηνιαίως) vs. PBO
 - ESSDAI ≥ 6 , ESSDAI ≥ 5
 - 190 ασθενείς – τυχαιοποίηση 1:1:1:1
 - Κύριο καταληκτικό σημείο: Αλλαγή στο ESSDAI
- } x 24 εβδ.

■ Κύρια ευρήματα

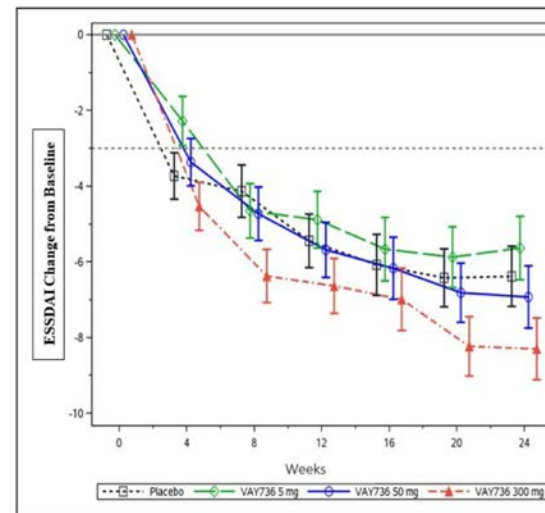
- Επίτευξη του 1οπαθούς καταληκτικού σημείου με την υψηλή δόση VAY736

	VAY736 300 mg	PBO	p
Responder rate	89.4%	61.2%	0.0019

- Μέγιστη μείωση ESSDAI 1.92 πόντοι over PBO

■ Συμπεράσματα – Τι αλλάζει στην καθημερινή πρακτική;

Αρχικά θετικά ευρήματα από τη χρήση διπλής αναστολής BAFF-εξάλειψης Β-κυττάρων στο σ. Sjögren



■ ΣΕΛ

- Πολυ ενθαρρυντικά αποτελέσματα σε κλινικές δοκιμές τόσο υπαρχόντων (belimumab, tacrolimus) όσο και καινούριων φαρμάκων (voclosprogin, anifrolumab)
- Αμφιβληστροειδοπάθεια ανθελανοσσιακών: Ο ίδιος ο ΣΕΛ μπορεί να αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου, εκτός από τη διάρκεια χρήσης

■ Αντιφωσfolιπιδικό σύνδρομο

- Συγκρίσιμο φορτίο συννοσηροτήτων με τη ΡΑ
- Ποικιλομορφία στην ενεργοποίηση του συστήματος IFN
- Κύηση σε ΑΦΣ: Υψηλός κίνδυνος σοβαρών συμβαμμάτων (θρομβωτικών και αιμορραγικών) - εξατομικευμένη, επιθετική αντιμετώπιση μπορεί να βελτιώσει τη πιθανότητα επιτυχούς έκβασης

■ Σύνδρομο Sjögren

- Η εμφάνιση σε πρώιμη ηλικία συνοδεύεται από αυξημένη παρουσία παραγόντων κινδύνου για λέμφωμα
- Νέες θεραπείες: Αμφίβολη η δραστικότητα του abatacept - Ελπιδοφόρα αποτελέσματα από τη χρήση συνδυαστικής ανατολής BAFF και εξάλειψης Β-κυττάρων (ianalumab)