

EULAR
LONDON 8/11 JUNE 2016

REVIEW
Annual European Congress
of Rheumatology

Con la colaboración de

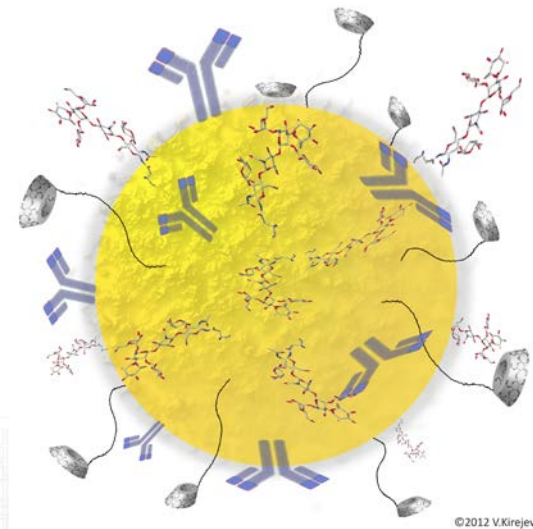


ENFERMEDADES AUTOINMUNES SISTÉMICAS TRATAMIENTO

Dr. Íñigo Rúa-Figueroa Fernández de Larrinoa
Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín.
Las Palmas

Basic and Translational Science Session

- ▶ TARGETING FIBROBLASTOID-LIKE CELLS BY DRUG LOADED ENGINEERED GOLD NANOPARTICLES AS A NOVEL APPROACH FOR ILD-SSC TREATMENT
- ▶ Nano-partículas de oro con Imatinib unidas a Ac anti CD44
- ▶ Provocan apoptosis de células fibroblasto-like, que no se consigue con imatinib solo
- ▶ Efectos tb con nanoparticulas sin fármaco





Abstract Session: Advances in SLE Therapeutics

Más sobre belimumab

- ▶ IMPACT OF **BELIMUMAB** USE ON **FLARES** AMONG PATIENTS DIAGNOSED WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS (SLE) IN A US COMMERCIALY INSURED DATABASE: 2010-2014
- ▶ Observacional, práctica clínica “real”
- ▶ Base administrativa de reclamación de prestación
- ▶ Definición propia de brote : moderado o grave (Garris C, 2013)
- ▶ Compara 6 meses pre- tto vs post (tasas de incidencia)
- ▶ 1835 iniciadores belimumab
- ▶ % de continuación
 - ▼ 6 meses: 81%
 - ▼ 1 año: 55%
 - ▼ 3 años: 27%
- ▶ Marcada disminución de brotes
- ▶ **CONCLUSION: beli reduce la tasa de brotes**

Abstract Session: Advances in SLE Therapeutics

Más sobre belimumab

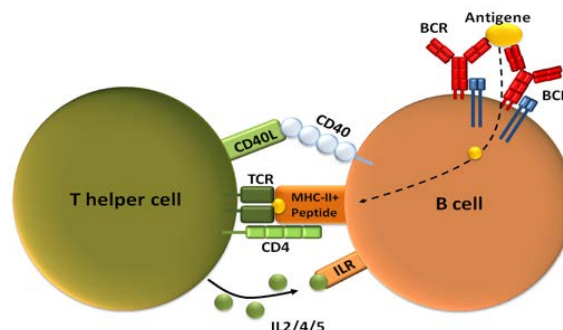
- ▶ EFFICACY AND SAFETY OF **SUBCUTANEOUS BELIMUMAB** PLUS STANDARD CARE IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS (SLE) WITH LOW COMPLEMENT AND POSITIVE ANTI-dsDNA
- ▶ RCT BLISS-SC
- ▶ Belimumab 2 veces/sem, 52 semanas, junto con SoC
- ▶ Pacientes serológicamente activos
 - ▼ % de respuestas SRI similares a BLISS (ev)
 - ▼ Curioso: t hasta brote menor con beli (?)
- ▶ No poder estadístico para cortic
- ▶ Seguridad:
 - ▼ EA graves : 10.8% vs 7% placebo
- ▶ CONCLUSION: **beli subcutáneo tb funciona**

Abstract Session: Advances in SLE Therapeutics

Nuevos biológicos

▶ PERIPHERAL BLOOD TRANSCRIPTIONAL CHANGES ELICITED BY TREATMENT OF SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS (SLE) PATIENTS WITH **DAPIROLIZUMAB PEGOL** (A PEGYLATED ANTI-CD40L FAB')

- ▶ Ac humanizado Anti CD40L pegilado (sin Fc)
- ▶ Resultados alentadores en fase I
- ▶ Objetivo: efecto en los transcritos RNA en s.p.
- ▶ 24 pac
- ▶ Panel de 96 genes expresados en linf B/plasmat/T
- ▶ Resultados:
 - ▼ Cambios más notorios en linf B/plam (inmunoglobulinas etc), compatibles con inhibición de interacción CD40-CD40L y bloqueo de diferenciación B
 - ▼ Reducción tb genes respondedores a INF
 - ▼ Se corresponde con respuesta BICLA
- ▶ En estudio , utilidad para monitorización
- ▶ **CONCLUSION : antiCD40L no es una vía muerta en el tto del LES**



Abstract Session: Advances in SLE Therapeutics

Nuevos biológicos

- ▶ **JNJ-473** POTENTLY AND SPECIFICALLY DEPLETES PDCS IN SLE PATIENT BLOOD IN VITRO AND ABLATES TLR9-INDUCED INTERFERON ALPHA RESPONSES
- ▶ Ac monoclonal anti -IL-3R α (CD123)
- ▶ Depleta cel CD123+, (dendríticas plasmocitoides) (cDP)
- ▶ 34 pac vs 34 controles
- ▶ Depleción potente y específica de cDP in vitro
- ▶ Previene la producción de IFN mediada por TLR-9
- ▶ **CONCLUSION:**
 - ▼ Las células dendríticas plasmocitoides son importantes en el LES

Abstract Session: Advances in SLE Therapeutics Sin olvidarse del anti CD20

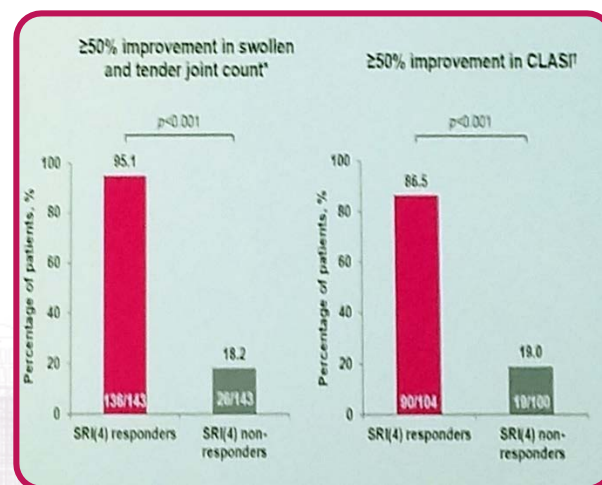
- ▶ **HUMANISED ANTI-CD20** ANTIBODIES IMPROVE DEPLETION AND RESPONSE IN SLE PATIENTS WITH RESISTANCE TO RITUXIMAB: RESULTS FROM THE FIRST 100 PATIENTS AT A SINGLE CENTRE
- ▶ Retrospectivo, 100 pacientes tratados con RTX (445 pac-año)
- ▶ 6 meses, 86% respondedores (basada en BILAG)
- ▶ Prevalencia de fallo secundario a RTX : 15% (HACA)
 - ▼ Criterios de desarrollo de HACAs (adversa infusional + <50% deplección B),
- ▶ Varios pacientes no respondedores fueron rescatados con anti CD-20 humanizados (ocreli u ofatumumab)
 - ▼ 9 pacientes con ocreli
- ▶ **CONCLUSION :**
 - ▼ La deplección incompleta predice fallo secundario
 - ▼ Humanizados anti CD-20 mejoran la deplección y la respuesta clínica

Abstract Session: New pathways to treatment Mejorando el anti CD20

- ▶ IMPROVING B-CELL DEPLETION IN RHEUMATOID ARTHRITIS AND SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS: RESISTANCE TO RITUXIMAB AND THE POTENTIAL OF **OBINUTUZUMAB**
- ▶ Anti CD20 optimizado, > afinidad por FCRgIII
- ▶ Comparativo con RTX
- ▶ 34 LES
- ▶ Obinutuzumab > RTX (x2) depletando cel B
- ▶ EL MENSAJE:
 - ▼ La terapia anti CD 20 admite mejoras
 - ▼ Humanizados o modificados, rescatan pacientes

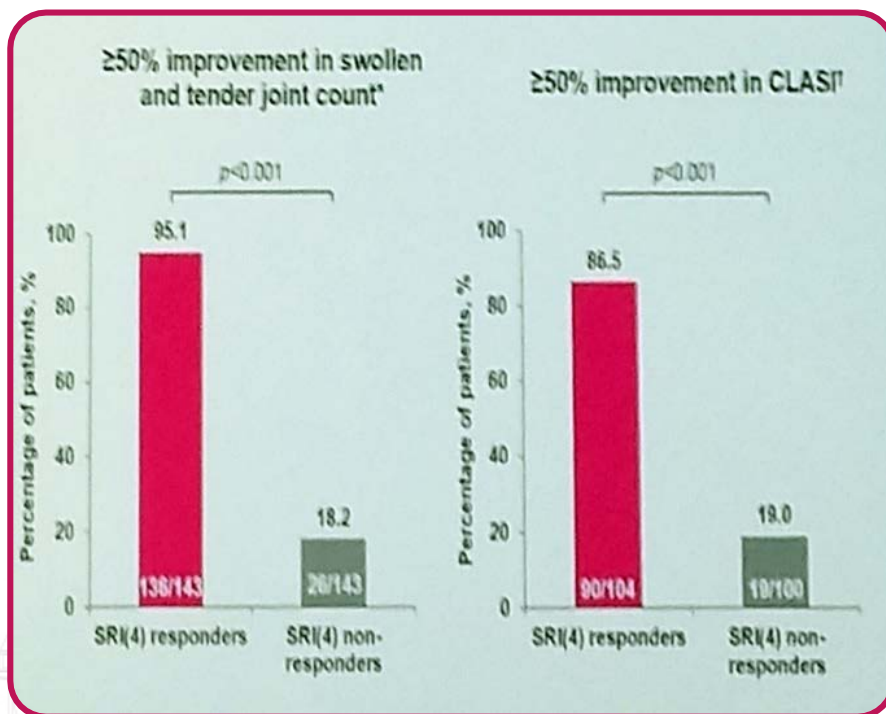
Abstract Session: Advances in SLE Therapeutics

- ▶ SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS (SLE) RESPONDER INDEX [SRI(4)] RESPONSE IS ASSOCIATED WITH GLOBAL BENEFIT IN PATIENTS WITH MODERATE TO SEVERE SLE
- ▶ Post-hoc, significado clínico de respuesta SRI4
- ▶ Combinado estudios fase II con antiIFN (sifalimumab and anifrolumab)
- ▶ Respondedores SRI vs no respondedores
- ▶ 1 año
- ▶ Resultados
 - ▼ > % de 50% de reducción en NAT/NAD
 - ▼ > % de 50% de mejora en CLASI
 - ▼ >% de reducción de corticoides \leq 7mg/día
 - ▼ > mejoras en PROs (SF-36, FACIT etc)



- ▶ CONCLUSION: SRI-4 se correlaciona con amplia mejoría clínica y en PRO

- ▶ SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS (SLE) RESPONDER INDEX [**SRI(4)**] RESPONSE IS ASSOCIATED WITH GLOBAL BENEFIT IN PATIENTS WITH MODERATE TO SEVERE SLE



- ▶ **CONCLUSION:**

- ▼ SRI-4 se correlaciona con amplia mejoría clínica y en PRO

Abstract Session: Vasculitis

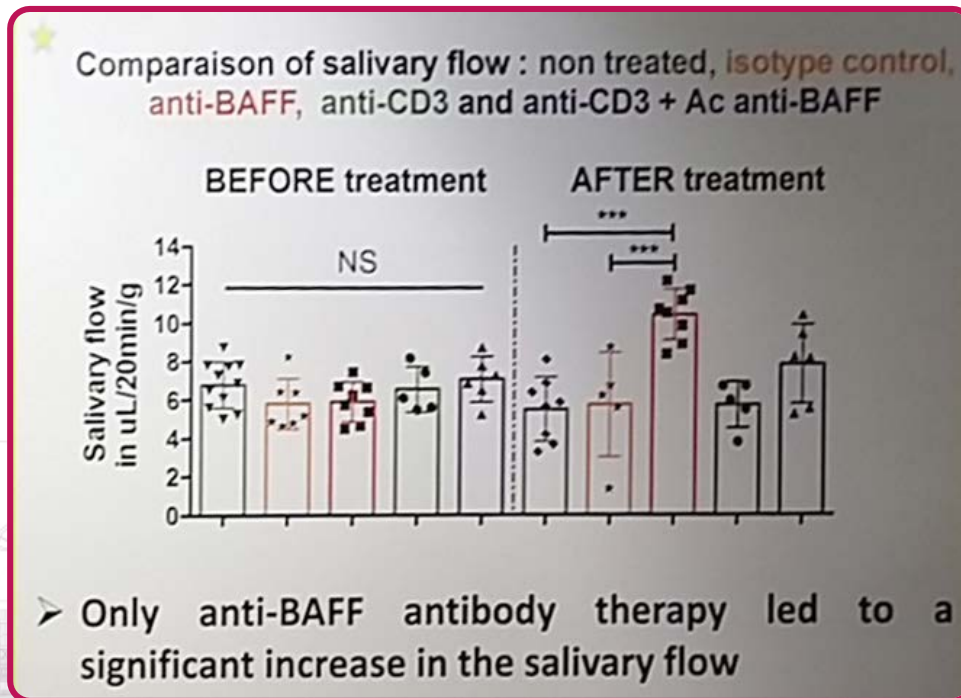
- ▶ DOES ADDING **AZATHIOPRINE** TO GLUCOCORTICOID INDUCTION INCREASE THE REMISSION RATE AND PREVENT RELAPSES IN PATIENTS WITH SYSTEMIC NECROTIZING **VASCULITIDES** WITHOUT POOR-PROGNOSIS FACTORS? A MULTICENTER, DOUBLE-BLIND RANDOMIZED CONTROLLED TRIA
- ▶ 95 pacientes con VNS (ANCA y PAN), FFS de 0
- ▶ AZA (n=46) vs placebo (n=49), añadido a GC (descenso protocolizado)
- ▶ 12 meses
- ▶ Seguimiento hasta 24 meses
- ▶ No diferencias en:
 - ▼ Fallos en remisión o brotes
 - ▼ 21 (45.6%) AZA vs 24 (49.0%) placebo
 - ▼ GC: área bajo curva/dosis acumulada (no ahorra esteroides?)
 - ▼ EA graves (alto % en ambos brazos)
- ▶ **CONCLUSION: añadir azatioprina, lo que es añadir no añade**

Abstract Session Diagnosis and management of SSc

- ▶ THE SEROTONIN RECEPTOR 2 INHIBITOR **TERGURIDE** HAS BENEFICIAL EFFECTS ON SKIN FIBROSIS: RESULTS FROM A PHASE 2 PROOF OF CONCEPT STUDY
- ▶ ES difusa (cACR) sin fallo orgánico
- ▶ 12 pacientes terguride vs 6 p placebo
 - ▼ Grosor cutáneo
 - ▼ Recuento de miofibroblatos
 - ▼ Infraregulacion de biomarcadores de fibrosis cutánea vs placebo
 - ▼ Niveles de varios mRNA de síntesis de colágeno
- ▶ No datos en visceral
- ▶ Bien tolerado
- ▶ **CONCLUSION: se abre el abanico de los antifibróticos**

Poster tour: Y para el Sjögren??

- ▶ THERAPEUTIC INTEREST OF ANTI-CD3 AND **ANTI-BAFF** MONOCLONAL ANTIBODIES IN THE NOD MODEL OF SJÖGREN'S SYNDROME



EULAR Projects in Clinical Affairs

- ▶ Update of the EULAR Recommendations for the Management of Behet's Disease
- ▶ EULAR/ERA-EDTA recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis

Hatemi Gulen (Turkey)

Mukhtyar Chetan (United Kingdom)

Abstract Session: Vasculitis

- ▶ EULAR/ERA-EDTA RECOMMENDATIONS FOR THE MANAGEMENT OF ANCA-ASSOCIATED VASCULITIS
 - ▼ Actualiza 2009 en vasculitis ANCA
 - ▼ Cooperación con Sociedad Europea del Riñón/EULAR/EUVAS
 - ▼ Procedimientos normalizados EULAR
 - ▼ Voto separado EULAR/EUVAS

Abstract Session: Vasculitis

- ▶ EULAR/ERA-EDTA RECOMMENDATIONS FOR THE MANAGEMENT OF ANCA-ASSOCIATED VASCULITIS
 - ▼ Inducción: similar CFM/RTX
 - ▼ Recidiva: RTX > CFM en GPA/MPA
 - ▼ Refratarios: swiching bidireccional CFM-RTX
 - ▼ Papel de la PF:
 - ▼ Rápidamente progresiva
 - ▼ Hemorragia alveolar severa (Nivel 3, G
 - ▼ Mantenimiento: AZA/RTX/MTX
 - ▼ Enfermedad refractaria: remitir a centro experto

Abstract Session: Vasculitis

- ▶ EULAR/ERA-EDTA RECOMMENDATIONS FOR THE MANAGEMENT OF ANCA-ASSOCIATED VASCULITIS
- ▶ Varias recomendaciones de seguimiento
 - ▼ Clínico estructurado más que basado en ANCA
 - ▼ Igs si infección o predosis de RTX
 - ▼ Evaluar riesgo CV...

Abstract Session: Vasculitis

- ▶ EULAR/ERA-EDTA RECOMMENDATIONS FOR THE MANAGEMENT OF ANCA-ASSOCIATED VASCULITIS
 - ▼ Definición de enfermedad menor, no incluir:
 - ▼ Afectación meníngea
 - ▼ Retrorbitaria
 - ▼ Cardíaca
 - ▼ Mesentérica
 - ▼ Mononeuritis M
 - ▼ Hemorragia alveolar de cualquier grado