

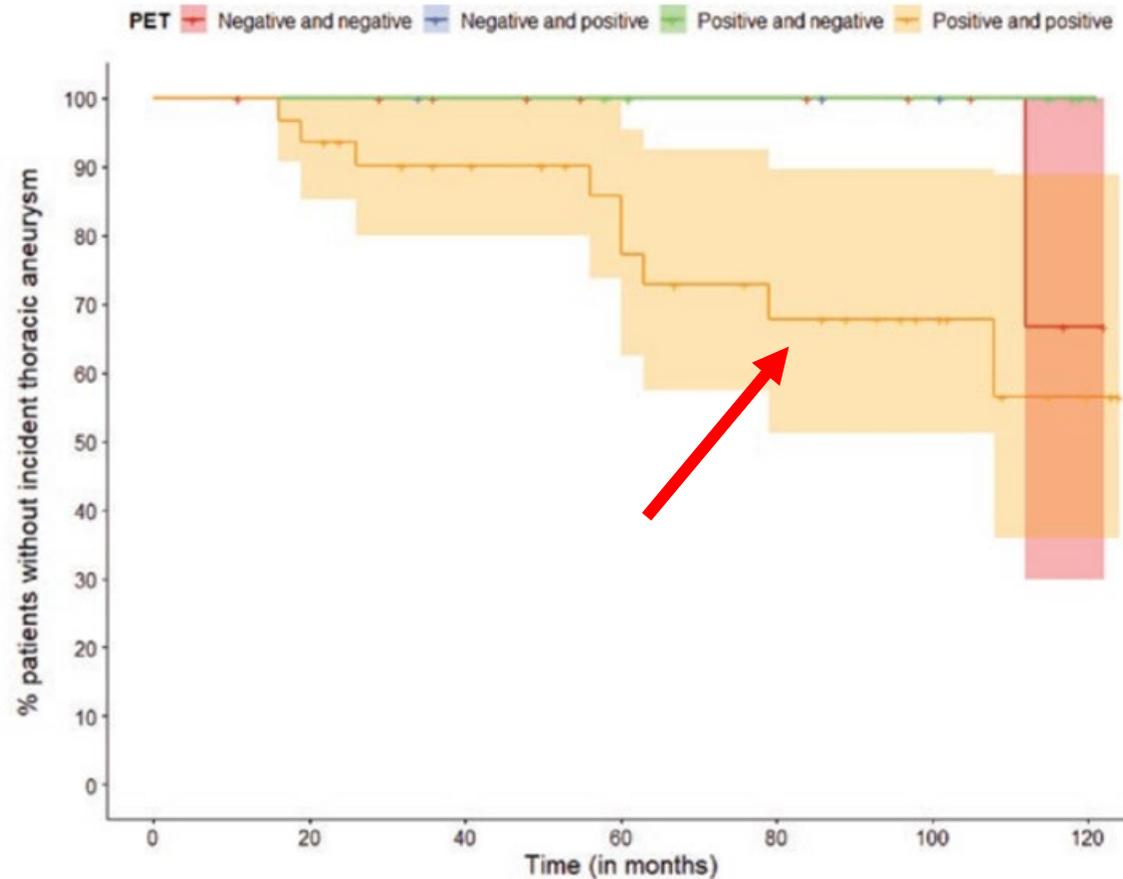
# EULAR Highlights Vaskulitis

**M. Becker**

# Riesenzellarteritis

# Das PET-CT sagt Entwicklung von Aneurysmen vorher

OP0233



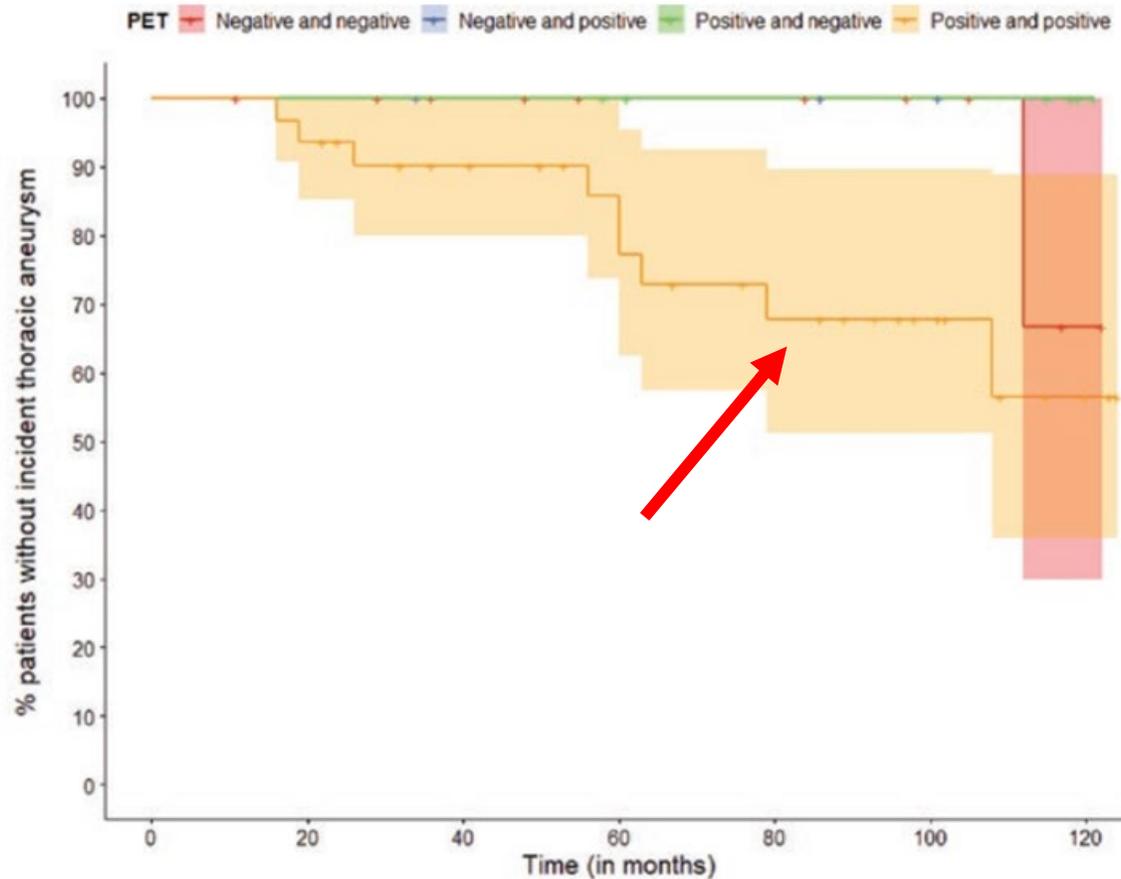
Number at risk

Negative and negative	12	11	9	7	7	4	1
Negative and positive	3	3	2	2	2	1	0
Positive and negative	6	6	6	5	4	4	1
Positive and positive	31	29	24	20	13	8	3

- RZA-Patienten mit PET-CT  $\leq$  3d Therapiebeginn
- 88 PET-CTs in 52 von 106 RZA-Patienten
- 9/10 Patienten mit inzidentem Aortenaneurysma hatten pos. PET-CT initial und bei Follow-up

# Das PET-CT sagt Entwicklung von Aneurysmen vorher

OP0233



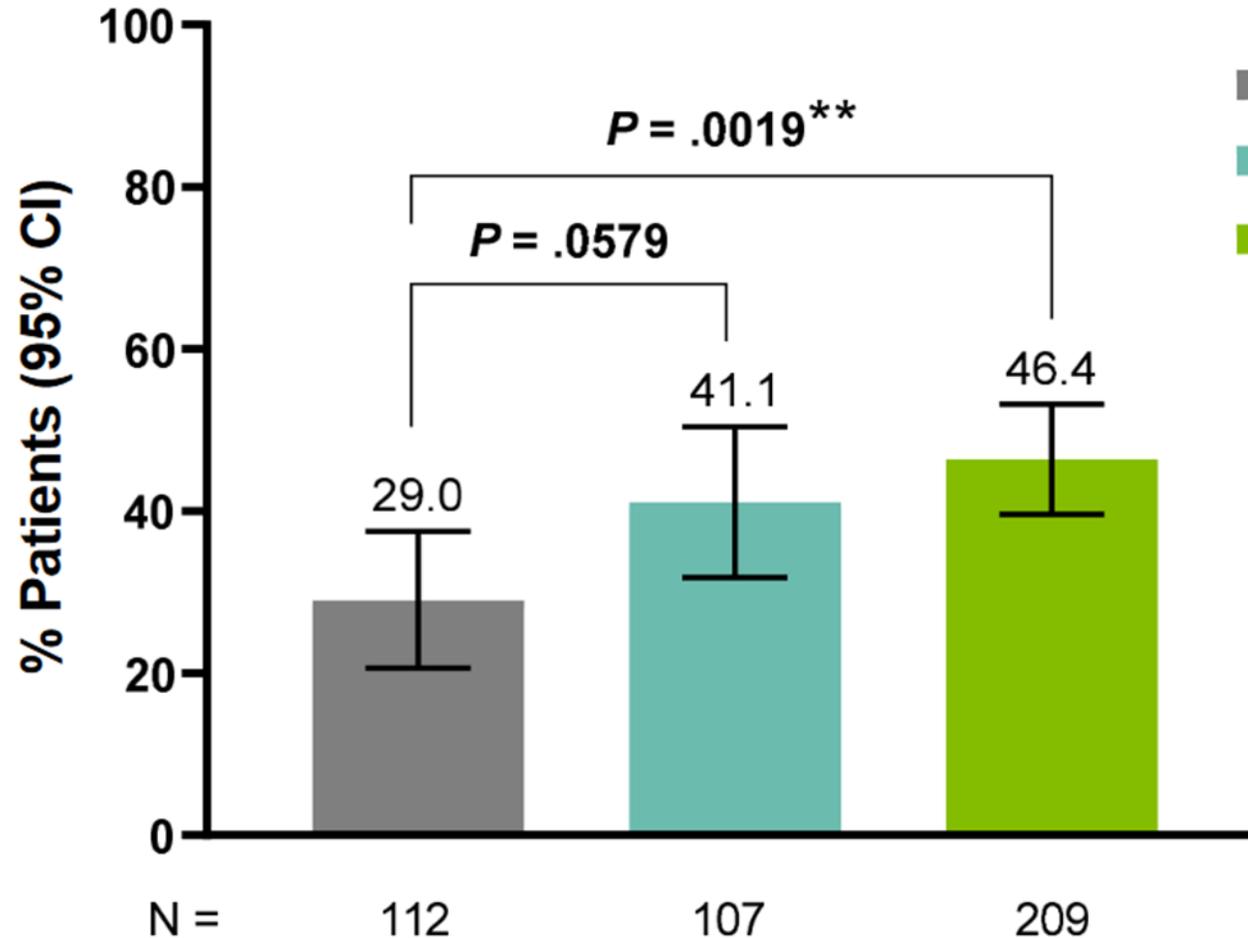
Number at risk

Negative and negative	12	11	9	7	7	4	1
Negative and positive	3	3	2	2	2	1	0
Positive and negative	6	6	6	5	4	4	1
Positive and positive	31	29	24	20	13	8	3

- RZA-Patienten mit PET-CT  $\leq$  3d Therapiebeginn
- 88 PET-CTs in 52 von 106 RZA-Patienten
- 9/10 Patienten mit inzidentem Aortenaneurysma hatten pos. PET-CT initial und bei Follow-up

## OP0233:

- Re-Biopsie bei Pat. mit kranialer RZA, min. 6 Monate TCZ
- 3/13 Pat. klin. aktiv, 1 mit TMI



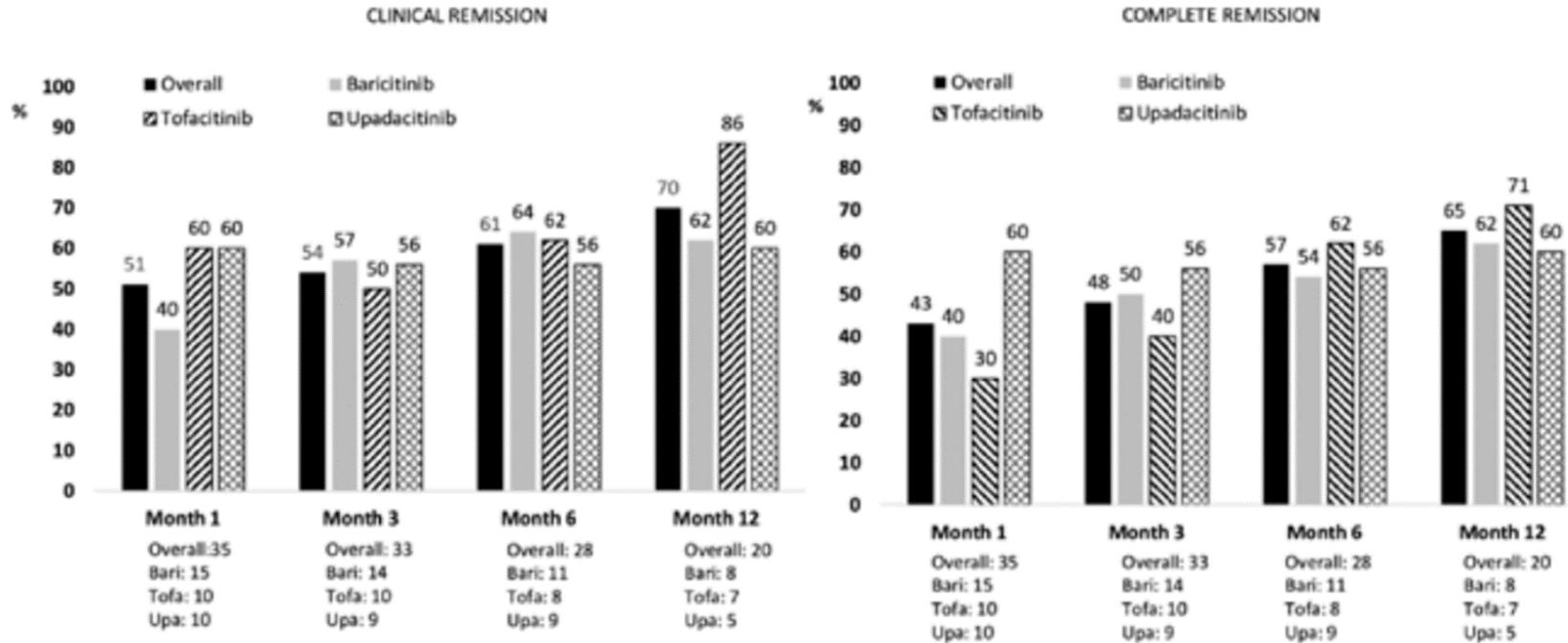
- PBO + 52-week GC-T
- UPA 7.5 mg + 26-week GC-T
- UPA 15 mg + 26-week GC-T

- RZA-Patienten über  $\geq 50$  Jahre
- Neudiagnose einer RZA oder Rezidiv
- Vortherapie  $\geq 40$  mg Prednison, Prednison  $\geq 20$  mg bei Baseline
- RCT über 52 Wochen mit 2 Dosierungen Upadacitinib
- 428 Patienten (PBO, N=112; UPA7.5, N=107; UPA15, N=209)

- Höhere Zahlen für Zoster, Lymphopenie, Anämie und Nonmelanoma skin cancer (NMSC) bei 15mg UPA vs. PBO

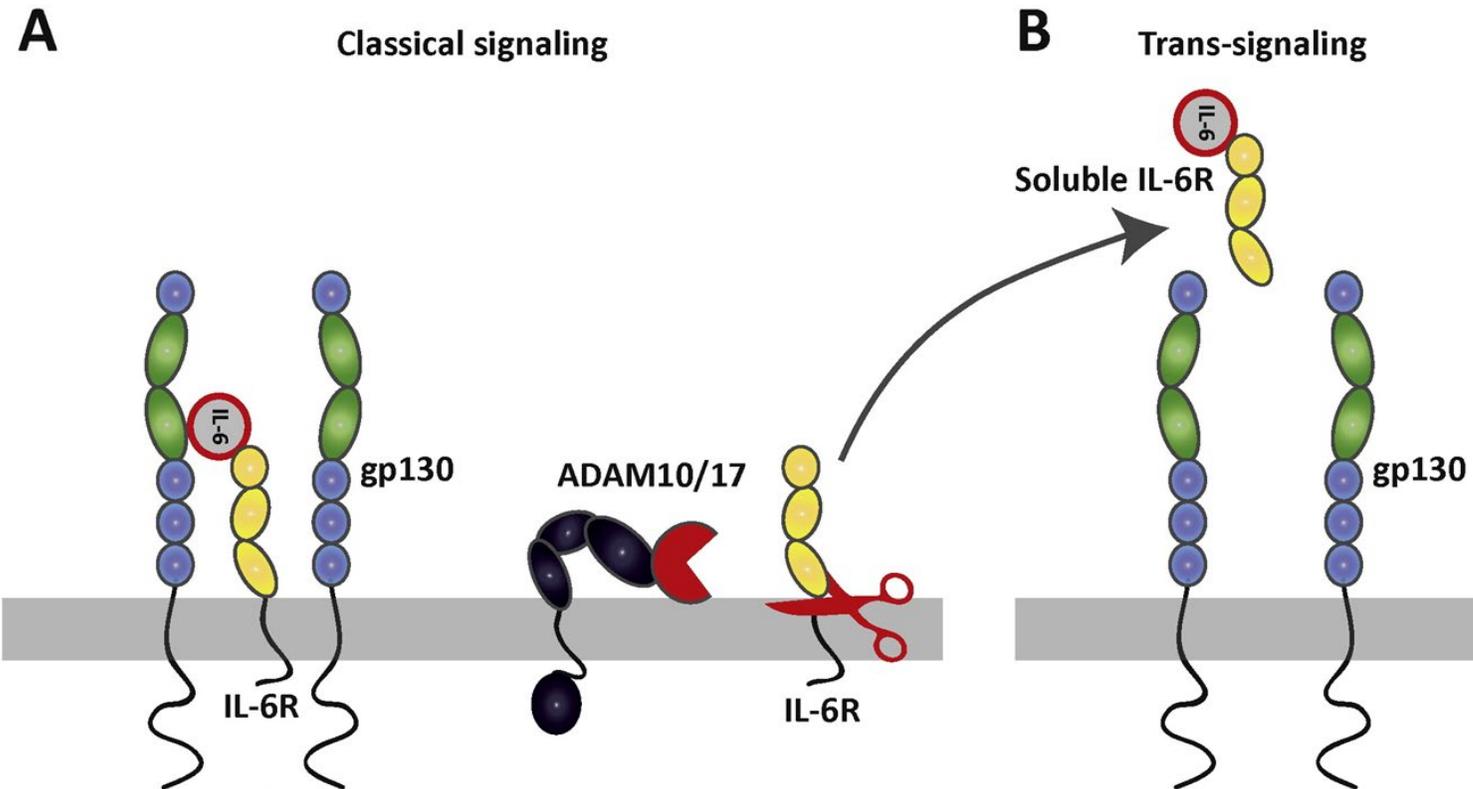
# JAK-Inhibitoren – Retrospektive Studie

POS0077



- 35 RZA-Patienten
- 15 Baricitinib, 10 Tofacitinib, 10 Upadacitinib
- Vortherapien mit MTX und TCZ
- 20 Patienten mit Grossgefässvaskulitis
- 15 Patienten mit pos. TAB
- Klin. Remission 40-86%
- Komplette Remission 30-71%

# Therapieentscheidung aufgrund genetischer Variation im IL6R?



- Klassisches Signaling:
- Membranständiger IL-6R
- Trans-Signaling:
- Löslicher IL-6R
- SNP rs2228145 im IL-6R
- untersch. Ansprechen z.B. für Tocilizumab bei RA beschrieben (Pharmacogenetics and Genomics, 24(8), 401-405)

# Therapieentscheidung aufgrund genetischer Variation im IL6R?

## 21st International Vasculitis Workshop Barcelona O-030

Studie von P. Grayson (NIH):

- Zwei Kohorten mit RZA-Patienten (58 und 42 Patienten), Therapie mit TCZ
  - Ansprechraten 76% und 81%, keine klinischen Faktoren mit Ansprechen assoziiert
  - Asp358Ala Variante (sIL-6R Level deutlich erhöht) sagte Therapieansprechen in beiden Kohorten vorher. Kohorte 1: 36% Ansprechen bei homozygoter Variante, 91% bei Patienten ohne Variante ( $p=0.003$ )
  - Kohorte 2: 50% für Homozygote und 85% für Patienten ohne Variante ( $p=0.04$ ).
  - Ansprechen auf Therapie gegen IL-6 korrelierte mit Expression von gp130. IL-17 produzierende CD4 T-Zellen waren erhöht in Abhängigkeit vom genetischen Status ( $p<0.01$ ).
- Besseres Ansprechen bzw. Therapie mit anderen Substanzen?

# Prädiktion des Therapieansprechens mittels OGUS

OP0309

**Table 1. Multivariate model for the rapidity and degree of OGUS reduction over time and the risk for relevant clinical outcomes**

	IRR for future relapse	IRR for adjunctive immunosuppressive treatment
OGUS reduction by 10% at 1 week	<b>0.864 (0.753-0.992)</b>	1.009 (0.887-1.146)
OGUS reduction by 10% at 3 weeks	0.956 (0.803-1.137)	0.928 (0.806-1.070)
OGUS reduction by 10% at 6 weeks	1.178 (0.999-1.389)	0.985 (0.831-1.168)
OGUS reduction by 10% at 12 weeks	1.143 (0.932-1.402)	0.921 (0.768-1.104)
OGUS normalization* at 1 week	<b>0.463 (0.245-0.874)</b>	0.799 (0.469-1.361)
OGUS normalization* at 3 weeks	<b>0.413 (0.206-0.828)</b>	<b>0.571 (0.345-0.945)</b>
OGUS normalization* at 6 weeks	0.645 (0.359-1.160)	0.843 (0.506-1.406)
OGUS normalization* at 12 weeks	0.788 (0.430-1.445)	<b>0.558 (0.319-0.974)</b>

2. \*OGUS normalization: score reduction < 1
3. IRR: incidence rate ratios
4. In bold: statistically significant results

- GIANT CELL ARTERITIS (GCA) ULTRASOUND SCORE (OGUS):
- Intima Media Thickness (IMT) in verschiedenen Arteriensegmenten
- 102 Patienten mit RZA
- 1, 3, 6 und 12 Wochen nach Therapiebeginn US
- Incidence rate ratio (IRR) berechnet

# Prädiktion des Therapieansprechens mittels OGUS

OP0309

**Table 1. Multivariate model for the rapidity and degree of OGUS reduction over time and the risk for relevant clinical outcomes**

	IRR for future relapse	IRR for adjunctive immunosuppressive treatment
OGUS reduction by 10% at 1 week	<b>0.864 (0.753-0.992)</b>	1.009 (0.887-1.146)
OGUS reduction by 10% at 3 weeks	0.956 (0.803-1.137)	0.928 (0.806-1.070)
OGUS reduction by 10% at 6 weeks	1.178 (0.999-1.389)	0.985 (0.831-1.168)
OGUS reduction by 10% at 12 weeks	1.143 (0.932-1.402)	0.921 (0.768-1.104)
OGUS normalization* at 1 week	<b>0.463 (0.245-0.874)</b>	0.799 (0.469-1.361)
OGUS normalization* at 3 weeks	<b>0.413 (0.206-0.828)</b>	<b>0.571 (0.345-0.945)</b>
OGUS normalization* at 6 weeks	0.645 (0.359-1.160)	0.843 (0.506-1.406)
OGUS normalization* at 12 weeks	0.788 (0.430-1.445)	<b>0.558 (0.319-0.974)</b>

2. \*OGUS normalization: score reduction < 1
3. IRR: incidence rate ratios
4. In bold: statistically significant results

- GIANT CELL ARTERITIS (GCA) ULTRASOUND SCORE (OGUS):
- Intima Media Thickness (IMT) in verschiedenen Arteriensegmenten
- 102 Patienten mit RZA
- 1, 3, 6 und 12 Wochen nach Therapiebeginn US
- Incidence rate ratio (IRR) berechnet

## ABER POS1430:

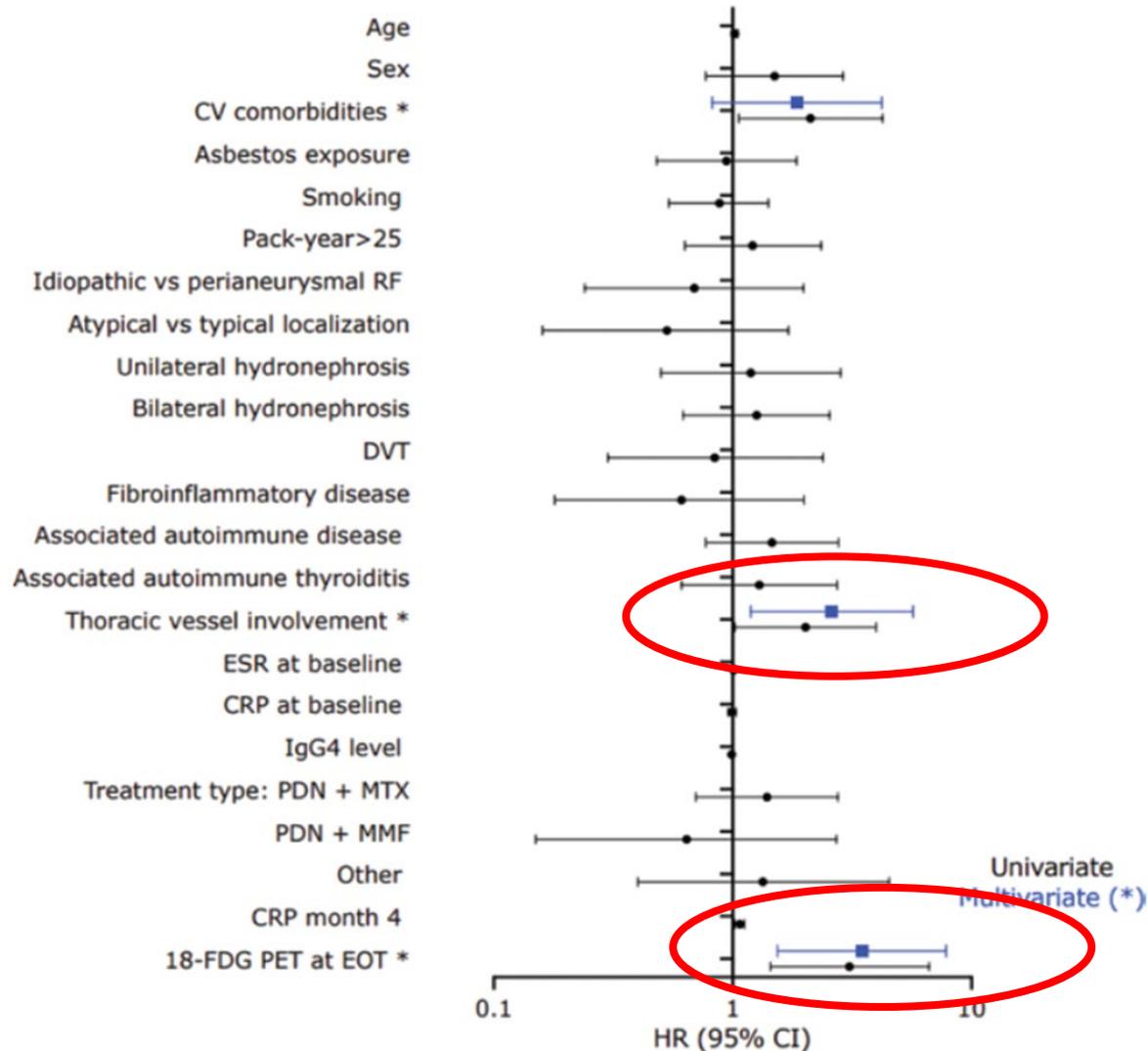
Inter-rater reliability von GCA US Scores (OGUS, Southend Score) sowie Halo count und IMT-Messung: Experten Runde 1 ICC 0.4 – 0.79, Runde 2 ICC 0.51 – 0.84, Non experts: 0 – 0.35

ICC Graduierung: <0.5 schlecht, 0.5-0.75 moderat, 0.75-0.9 gut

# Chronische Periaortitis

# Prädiktoren für Therapieansprechen bei chronischer Periaortitis

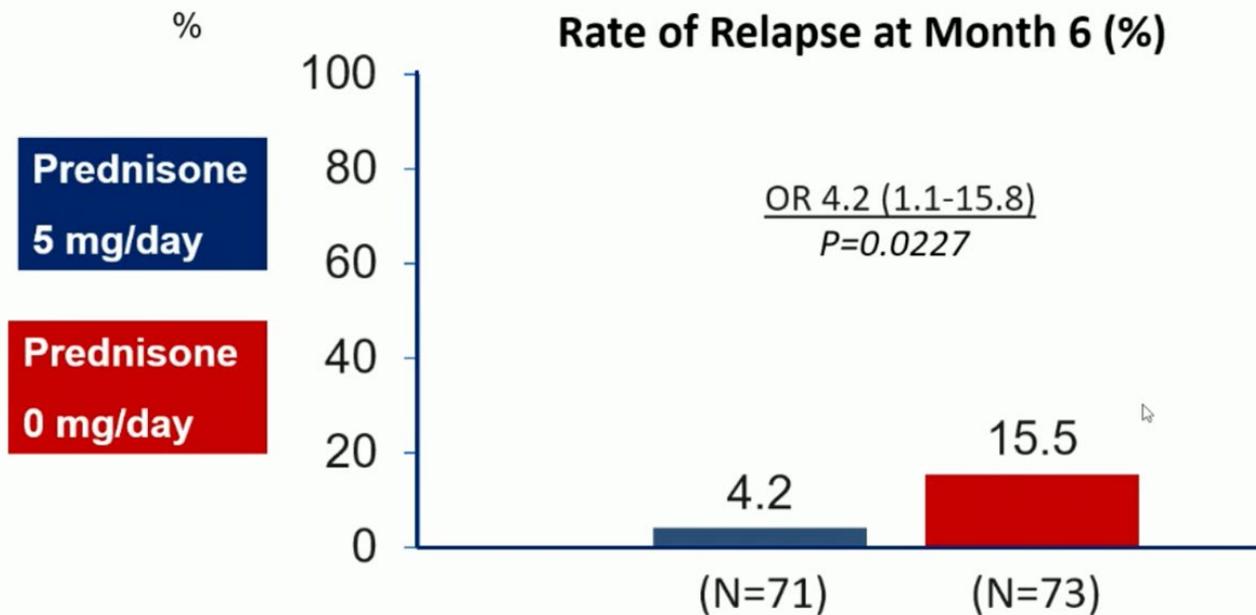
POS0692



- 115 Patienten mit chronischer Periaortitis
- Follow-up 33 (17-57) Monate
- 101 (87%) erreichten Remission
- Rauchen (OR 0.34, 95% CI 0.11-0.99, p=0.049) und atypische Lokalisation (i.e., im Becken, präsakral) assoziiert mit schlechterem Ansprechen (OR 0.11, 95% CI 0.02-0.52, p=0.005)
- PET-CT uptake sagt Remission vorher (OR 11.51, 95% CI 1.35-98.20, p=0.025)
- Beteiligung der thorakalen Aorta und pos. PET-CT bei Ende der Behandlung sind Prädiktoren für Rezidive (HR 2.61, 95% CI 1.19-5.68, p=0.016 und HR 3.47, 95% CI 1.54-7.82, p=0.003).

# ANCA-assoziierte Vaskulitis

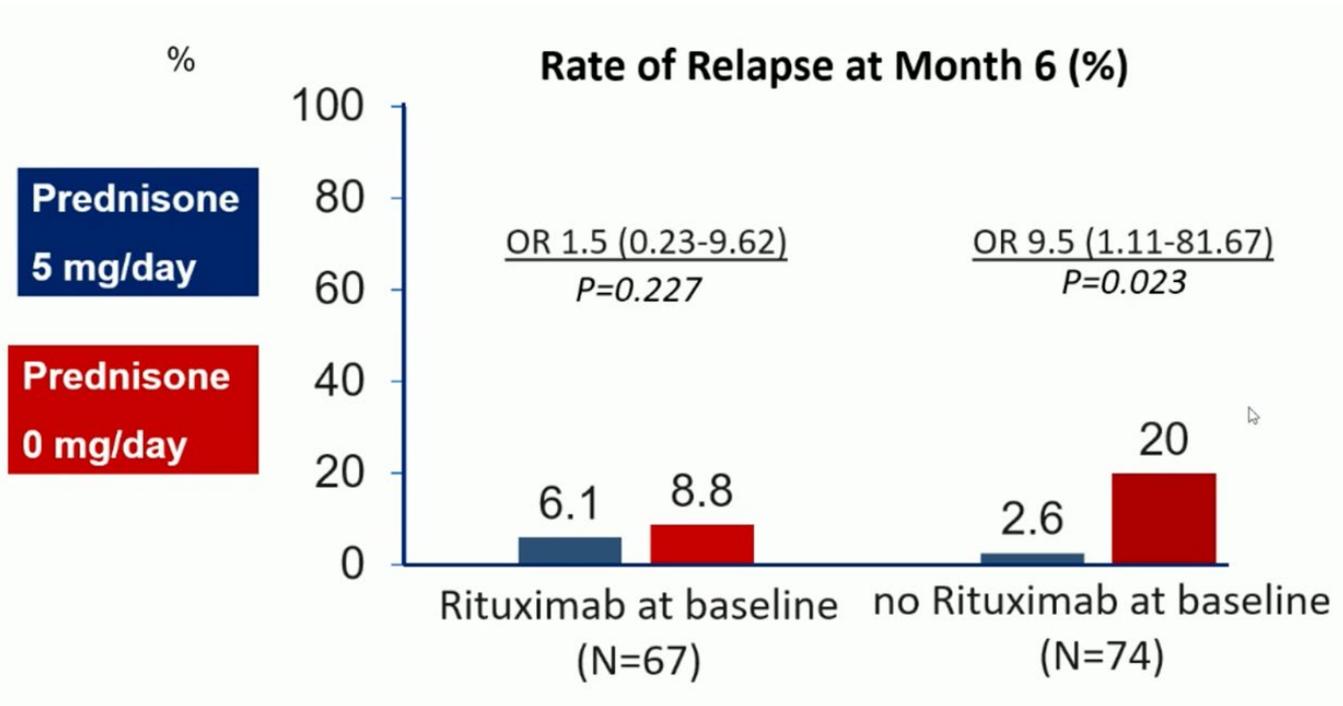
# Glukokortikoidreduktion bei AAV – TAPIR Studie



- 159 Patienten mit GPA in Remission
- Randomisiert 5 mg/d Prednison (N=77) oder 0 mg/d Prednison (N=82).
- Erhöhte Relaps-Rate mit 0mg/d Prednison

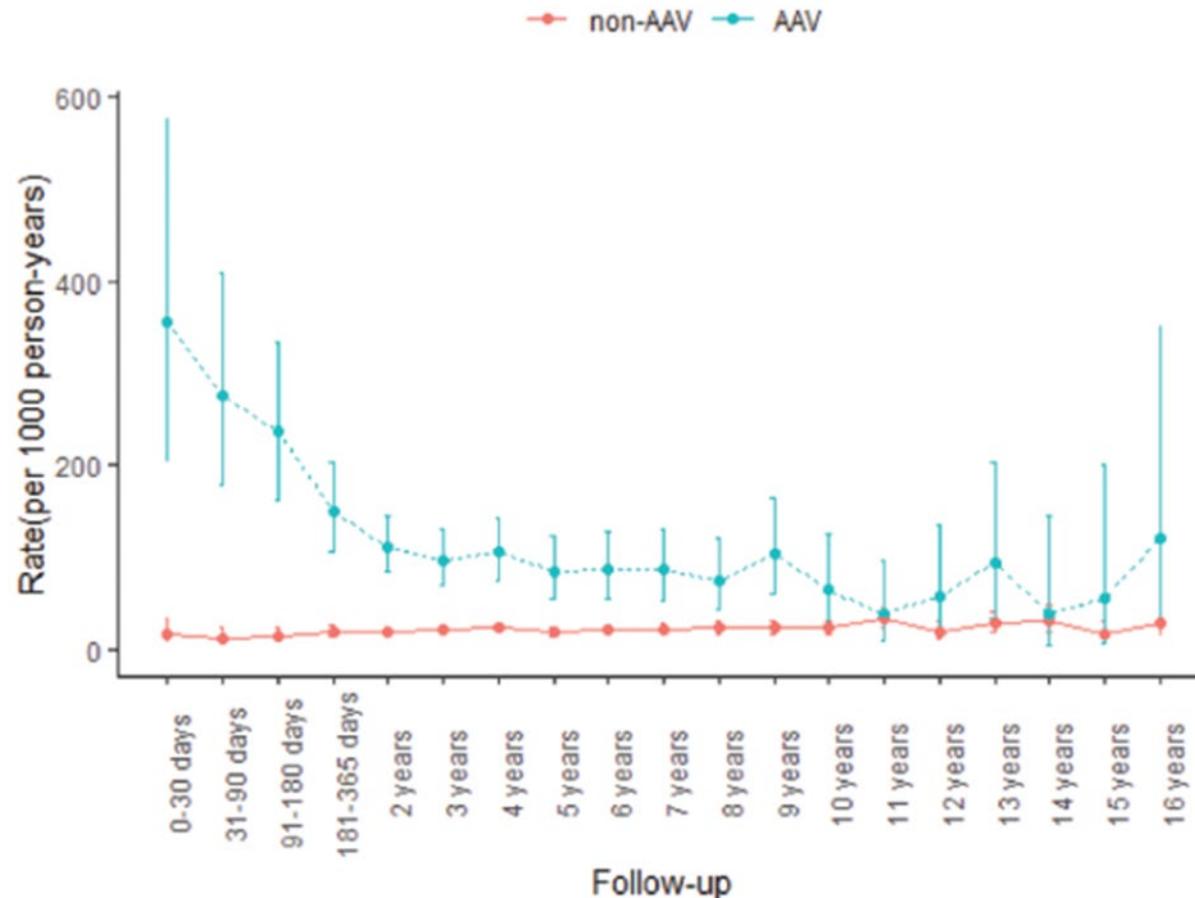
**21st International Vasculitis Workshop Barcelona O-009/  
Hellmich et al. WIN Vaskulitis**

# Glukokortikoidreduktion bei AAV – TAPIR Studie



- 159 Patienten mit GPA in Remission
- Randomisiert 5 mg/d Prednison (N=77) oder 0 mg/d Prednison (N=82).
- Erhöhte Relaps-Rate mit 0mg/d Prednison
- ABER: abhängig von Vortherapie - nicht signifikant für RTX

**21st International Vasculitis Workshop Barcelona O-009/  
Hellmich et al. WIN Vaskulitis**



- Kohortenanalyse mit matched controls 1:10 (Allgemeinbevölkerung)
- 549 AAV-Patienten
- 1/3 der AAV-Patienten hatten 1 schwere Infektion (3.8 fach erhöhtes Risiko insgesamt)
- Bei Diagnosestellung 77-fach höheres Risiko (OR 77.02, CI 11.67-508.6)

**Figure 1.** Comparing secular trends in the rate of severe infections in AAV and non-AAV.

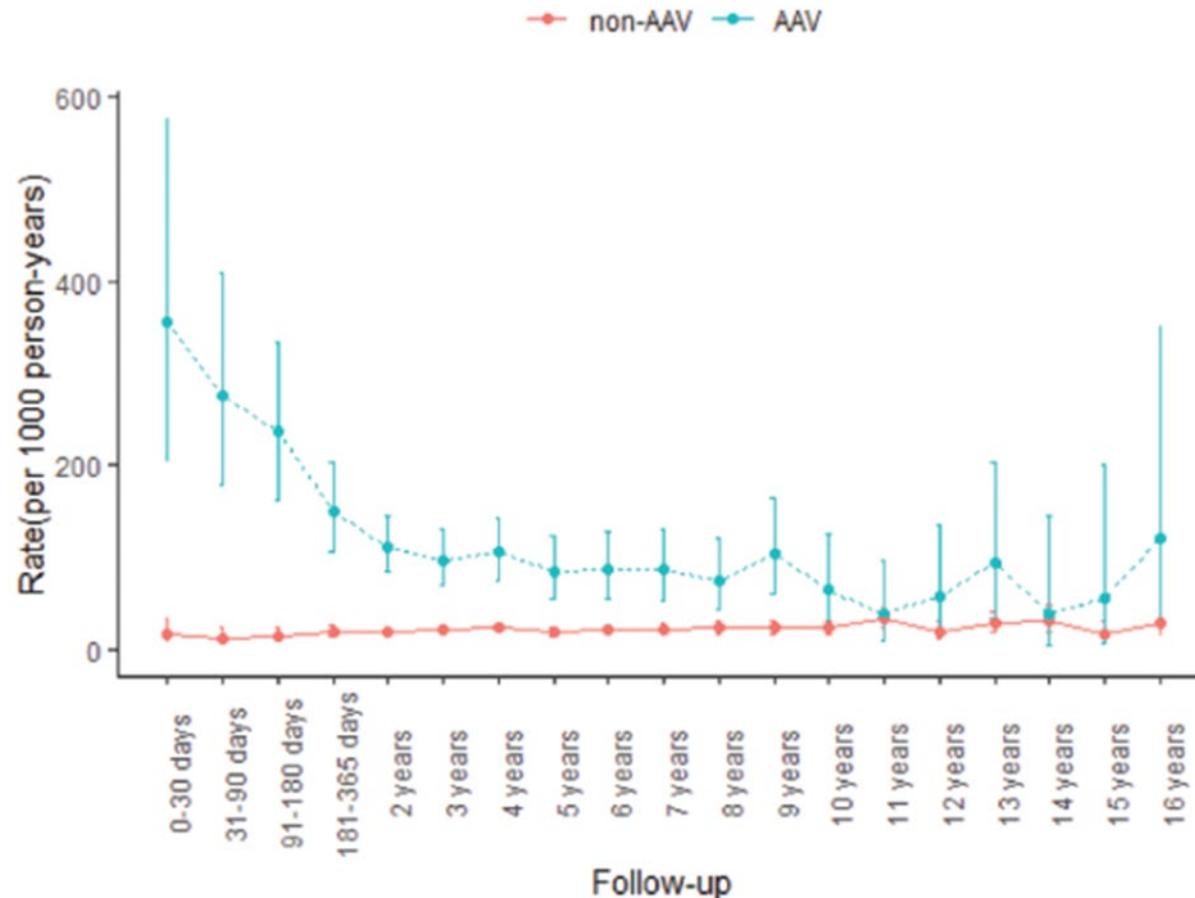
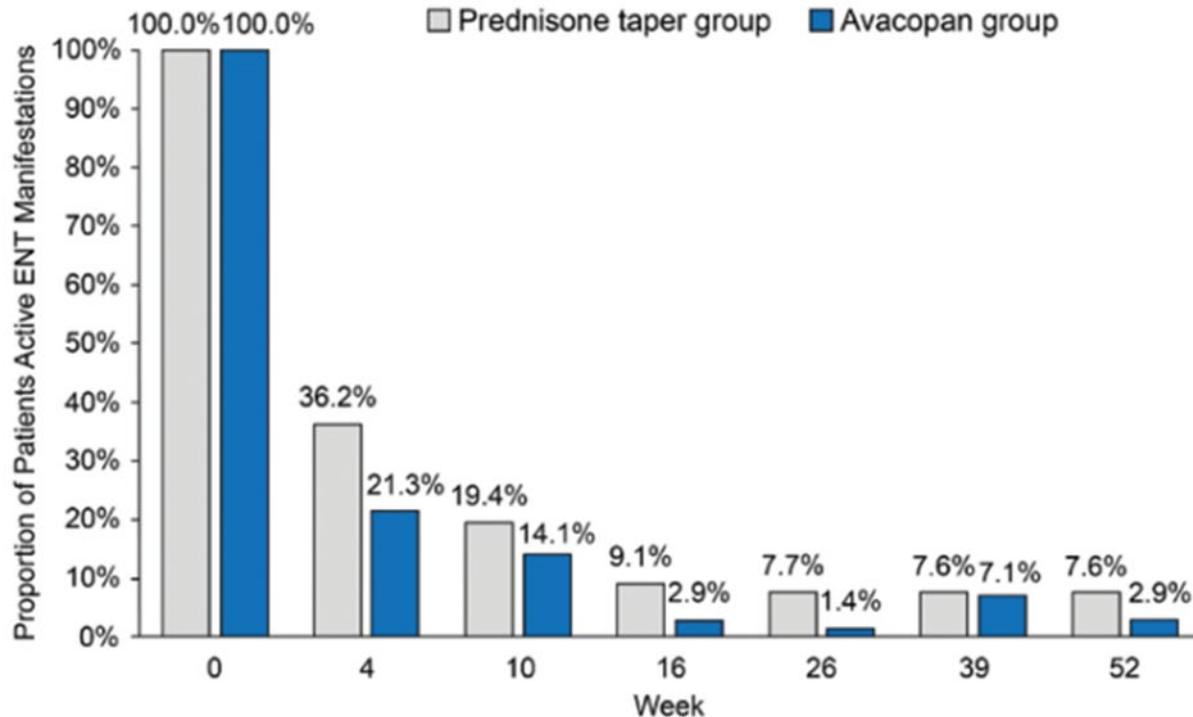


Figure 1. Comparing secular trends in the rate of severe infections in AAV and non-AAV.

- Kohortenanalyse mit matched controls 1:10 (Allgemeinbevölkerung)
- 549 AAV-Patienten
- 1/3 der AAV-Patienten hatten 1 schwere Infektion (3.8 fach erhöhtes Risiko insgesamt)
- Bei Diagnosestellung 77-fach höheres Risiko (OR 77.02, CI 11.67-508.6)

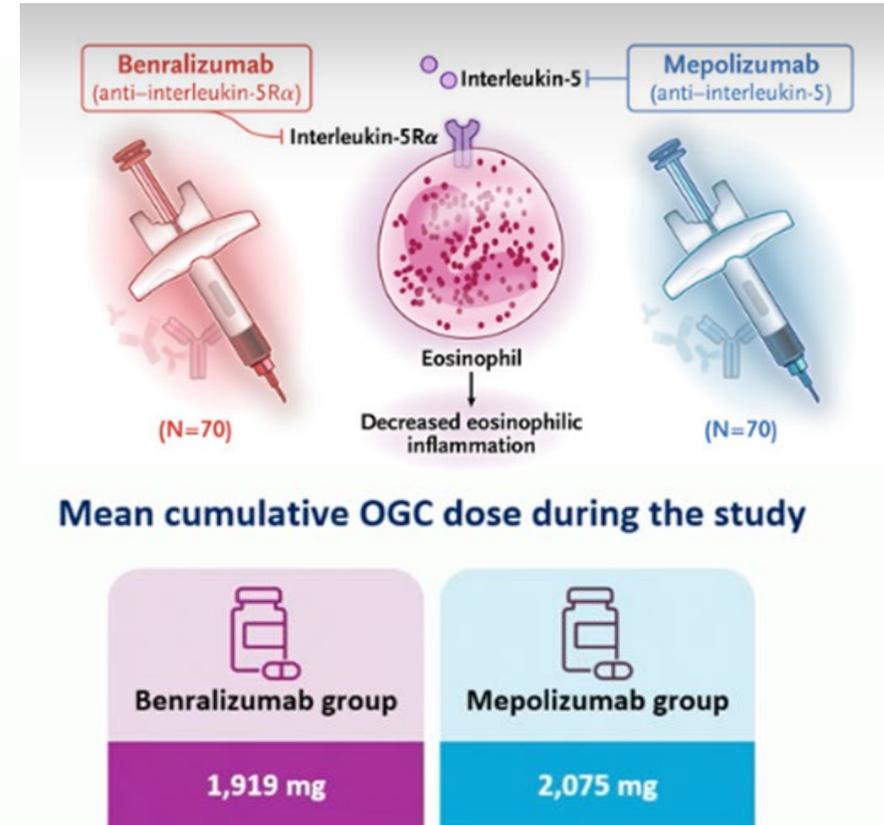
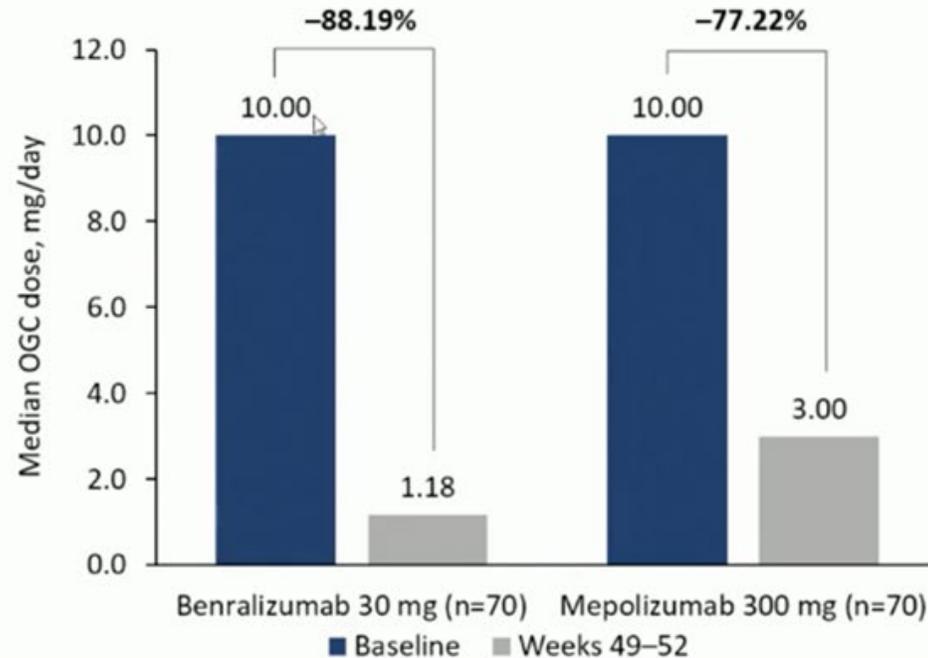
Dazu passt: **POS0234**

- Prophylaxe mit Cotrimoxazol (TMP-SMX) verringert signifikant Infektionen unter CYC/RTX, v.a. im 1. Jahr



- Post-hoc Analyse der ADVOCATE Studie
- Patienten mit HNO-Befall bei Baseline gem. BVAS
- Schnelleres Ansprechen mit Avacopan
- Numerisch etwas weniger Rezidive im HNO-Trakt (14.9% Avacopan vs. 19.7% Prednison)

### Median daily OGC dose at baseline and Weeks 49–52



Post-hoc Analyse der MANDARA Studie (head-to-head Benralizumab und Mepolizumab)

- Mittlere Glukokortikoiddosis < 4mg/d möglich

# Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

