

# EULAR Highlights 2022

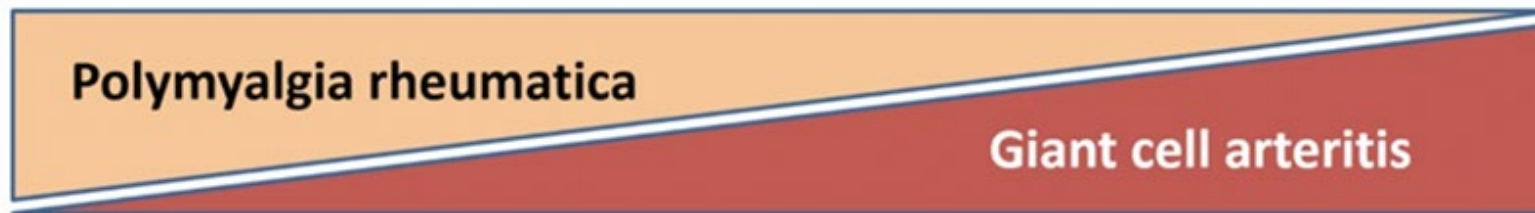
## Vaskulitis

# Riesenzellarteriitis (RZA)/Polymyalgia rheumatica (PMR)

# Polymyalgia rheumatica – subklinische RZA ?

## OP0184

- Patienten mit neu diagnostizierter PMR
  - Nach 2012 EULAR/ACR provisor. Kriterien
  - KEINE Symptome hinweisend auf RZA (kranial oder systemisch)
- Zusätzlich alle US A. temporalis, carotis, subclavia, axillaris
  - Kriterium RZA: Halo-Zeichen, zusätzlich IMT

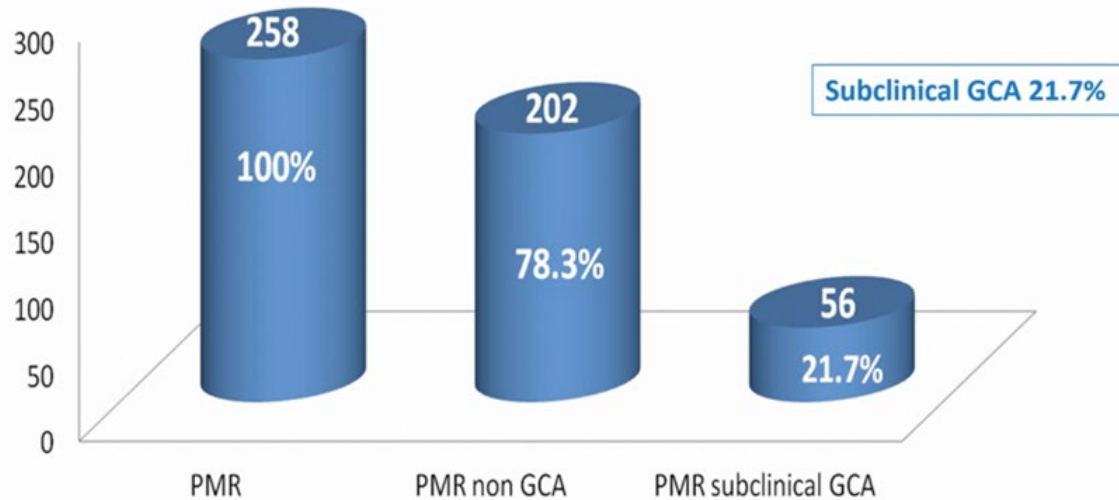


<sup>1</sup> Buttgereit F et al. JAMA. 2016;315:2442-58.

# Polymyalgia rheumatica – subklinische RZA ?

## OP0184

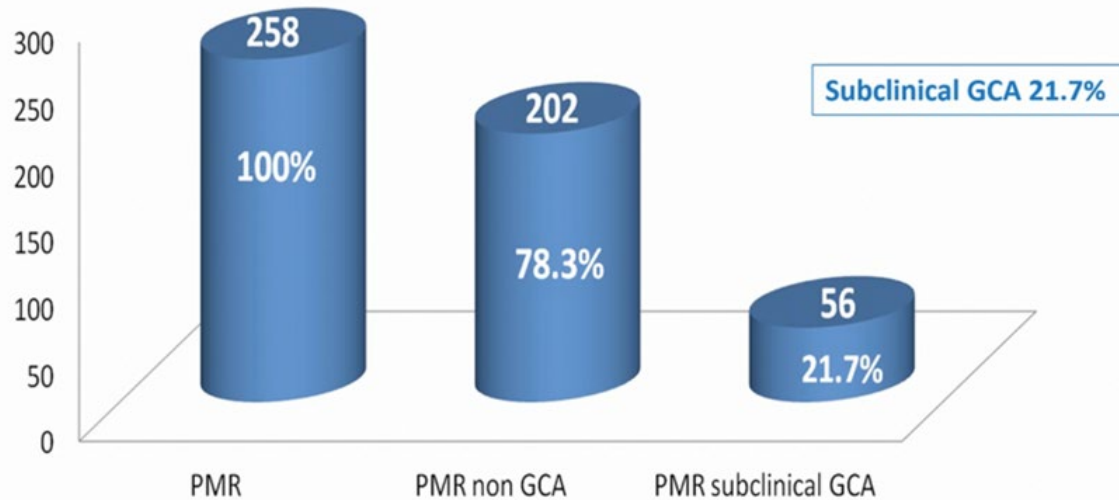
### Results: Prevalence of subclinical GCA in PMR



# Polymyalgia rheumatica – subklinische RZA ?

## OP0184

### Results: Prevalence of subclinical GCA in PMR



### Subclinical large vessel vasculitis in Polymyalgia rheumatica

#### Results: Clinical and demographic characteristics

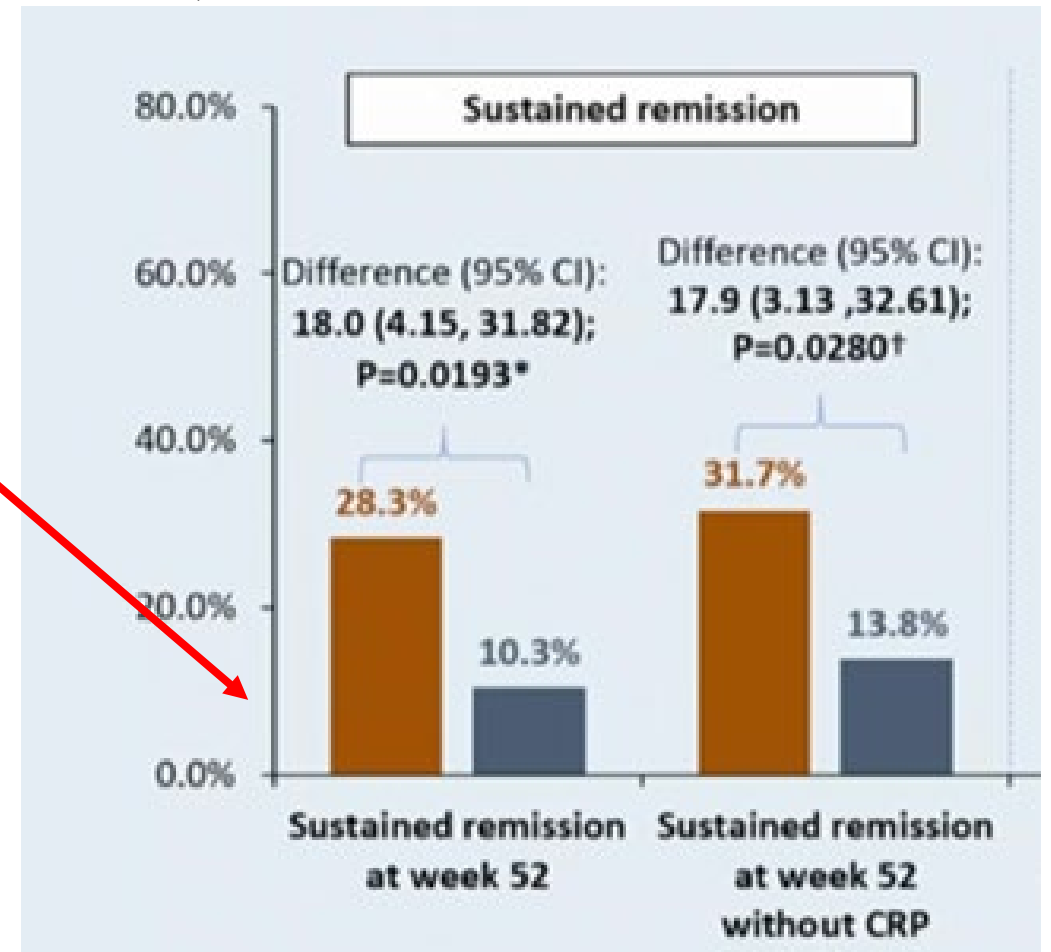
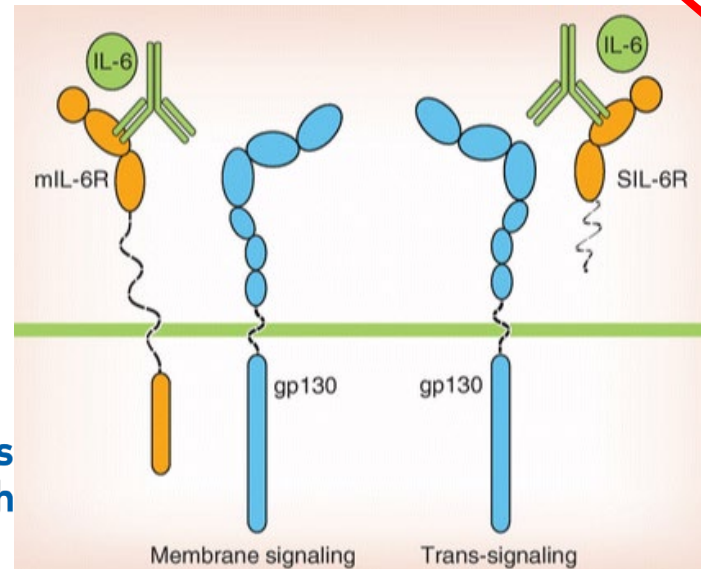
	PMR study n=258	PMR without GCA n=202	PMR with GCA n=56
Age (mean±SD) †	73.05±8.43	72.92±8.83	73.52±6.82
Sex (female/male)	137/121	109/93	28/28
Bilateral shoulder pain	249 (96.5%)	196(97%)	53(94.7%)
Hip pain	209 (81%)	163 (80.7%)	46 (82.2%)
Neck pain	158 (61.3%)	125 (61.9%)	33 (58.9%)
Morning stiffness*	227 (88.7%)	182 (90.1%)	45 (80.4%)
Weight loss	68 (27.6%)	49 (24.3%)	19 (35.8%)
Fever	30 (11.7%)	20 (10.0%)	10(17.9%)
Peripheral arthritis	72 (29.1%)	59(29.2%)	13 (25.0%)
Pitting edema	32 (13.1%)	26 (13.6%)	6 (11.3%)
Duration symptoms (weeks)	8.34±7.79	8.75±7.21	7.67±6.95
CRP mg/l	51.51±47.14	51.45±47.34	51.74±44.83
ESR mm/h	58.93±28.62	58.19 ±27.45	61.71±32.75

PMR= Polymyalgia rheumatica; GCA= giant cell arteritis; SD= standard deviation. \* p<0.05

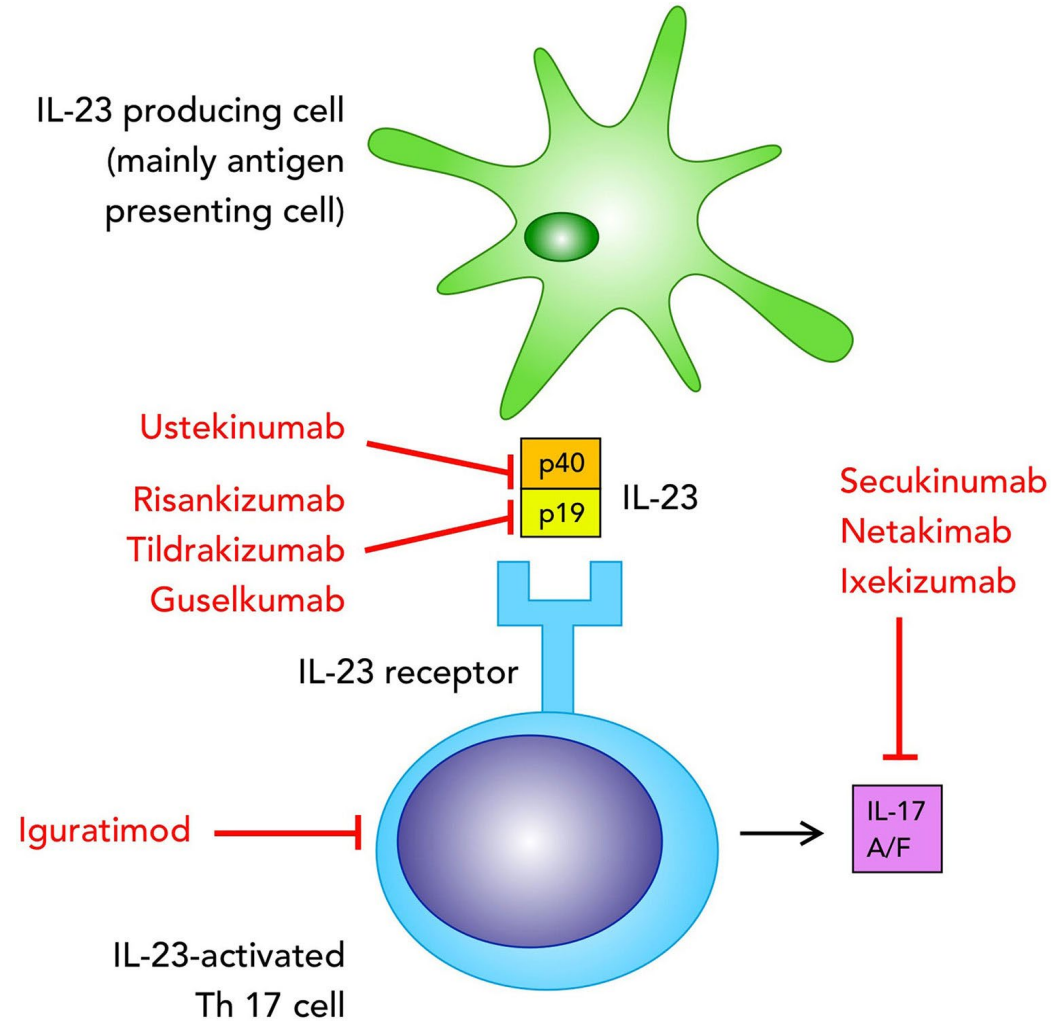
# Polymyalgia rheumatica – subklinische RZA ?

## OP0184/LB0006

- Hohe Rate an subklinischer RZA (nach Definition)
  - 66% extrakranielle RZA/Grossgefässvaskulitis, 24% kraniale RZA, 10% gemischt
  - Erklärt gute Ansprechen auch auf anti-IL6-Therapie wie z.B. Tocilizumab in PMR-SPARE-Studie (Bonelli M, et al. ARD 2022;81:838–844.) und auch Sarilumab (SAPHYR-Studie s. Abstract LB0006).

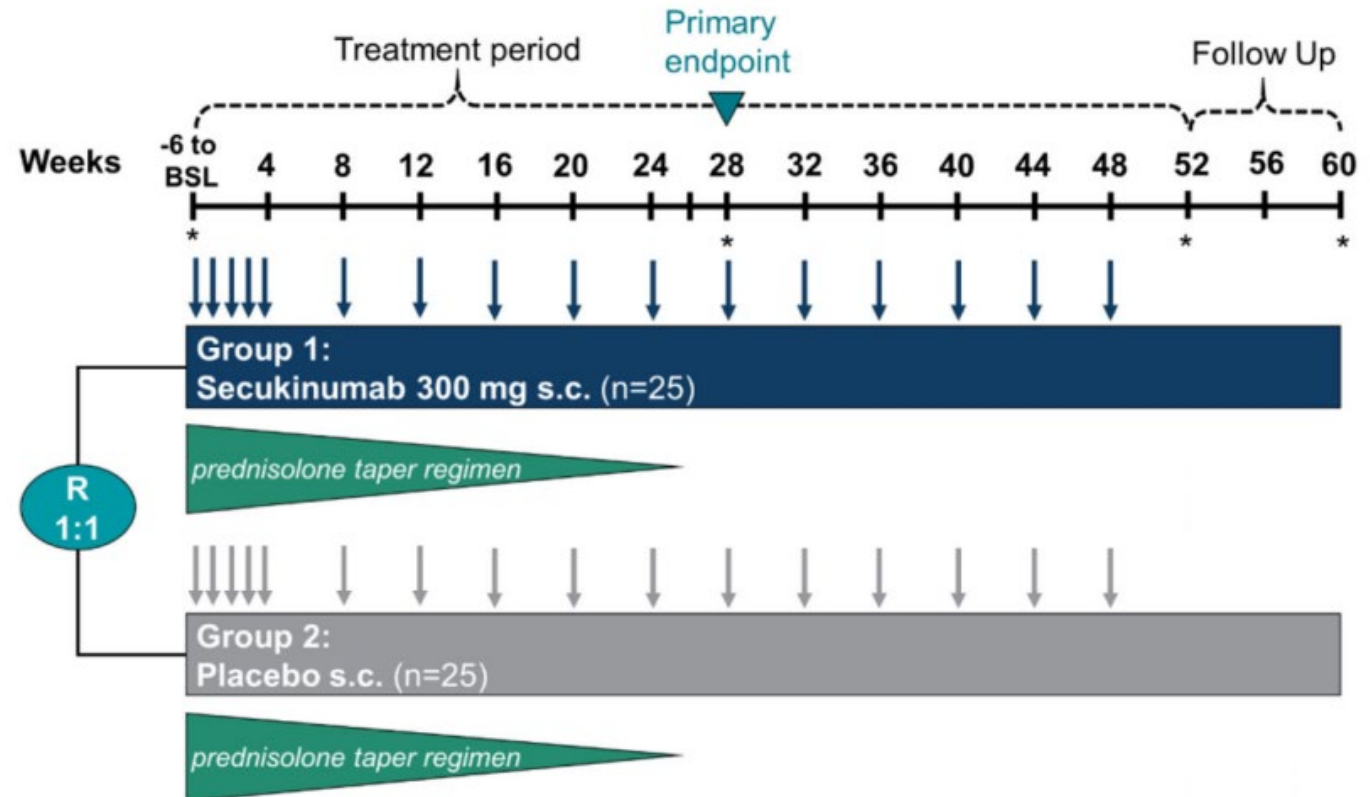


# Riesenzellarteriitis – Phase II TitAIN (Secukinumab) OP01821



# Riesenzellarteriitis – Phase II TitAIN (Secukinumab) OP01821

- Secukinumab in RZA (kranial/  
extrakranial/Grossgefässvaskulitis)
- Primärer Endpunkt:
- Patienten in Remission Woche 28:
- 70.1% mit Secukinumab vs. 20.3% Placebo  
OR 9.3 (95%CI: 3.5-26.3)
- Sekundärer Endpunkt:
- Zeit bis zum Rezidiv:
- Median Secukinumab NE (6 Rezidive) vs  
Placebo 197d (15 Rezidive)



Venhoff et al. *Trials* (2021) 22:543



# ANCA-assoziierte Vaskulitis (AAV)

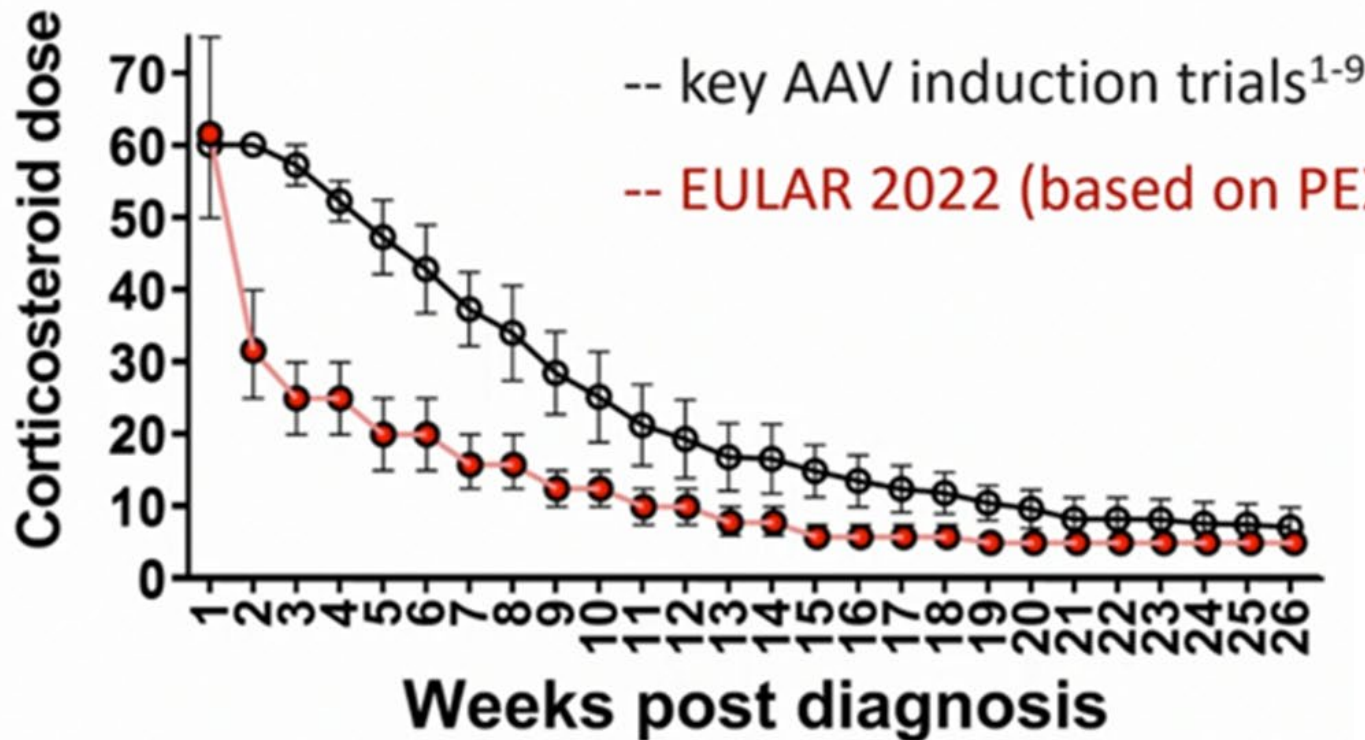
# AAV – Update EULAR Empfehlungen (GPA/MPA)

EULAR Empfehlungen – Update 2022	Organ- oder lebensbedrohende Erkrankung*	Nicht-Organ- oder – lebensbedrohende Erkrankung
Empfohlen	Kombination Glukokortikoide (GC) und Rituximab (RTX) oder Cylophosphamid (CYC) RTX bei Rezidiv  GC Beginn 50-75mg Pred./Tag, auf 5mg nach 4-5 Monaten (NEU)	Kombination GC und RTX
Kann erwogen werden	Plasmaseparation (PLEX) bei Kreatinin > 300umol/l infolge Glomerulonephritis; nicht routinemässig bei alveolärer Hämorrhagie  Avacopan zusammen mit RTX oder CYC zur Reduktion der GC (NEU)	Alternativen zu RTX: MTX und MMF (...can be considered as alternatives...)

- z.B. alveoläre Hämorrhagie, Glomerulonephritis, ZNS-Vaskulitis, Mononeuritis multiplex,
  - Herzbeteiligung, mesenteriale Ischämie, akrale Ischämie

# AAV – Update EULAR Empfehlungen (GPA/MPA)

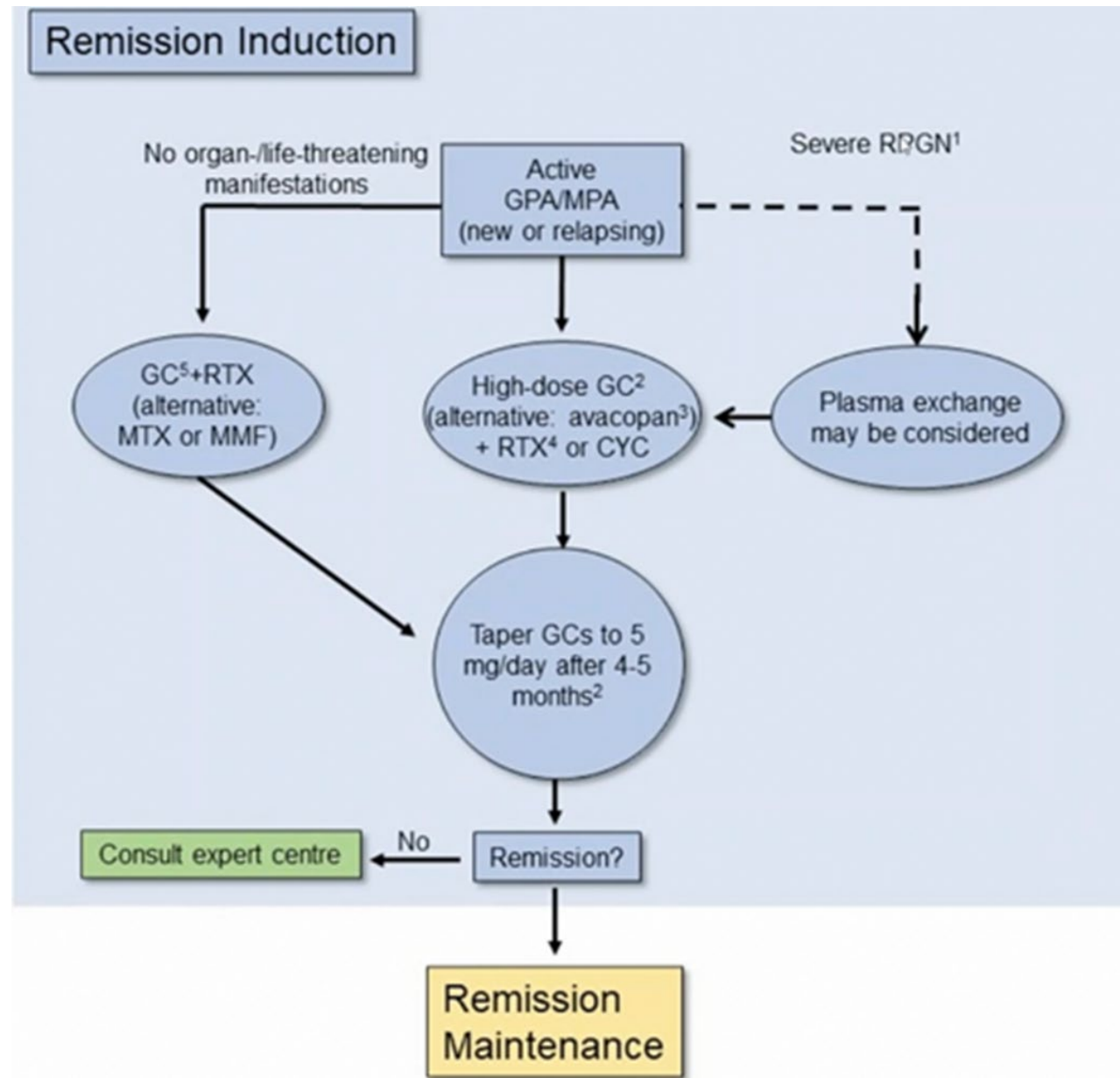
## Target glucocorticoid dose



- Initial Methylpred. Puls (1-3g gesamt)
- Reduktion auf fast 50% Woche 2 (je nach Gewicht)

The line and error bars represent the mean and 95% confidence intervals across a range of weights, genders and ages.

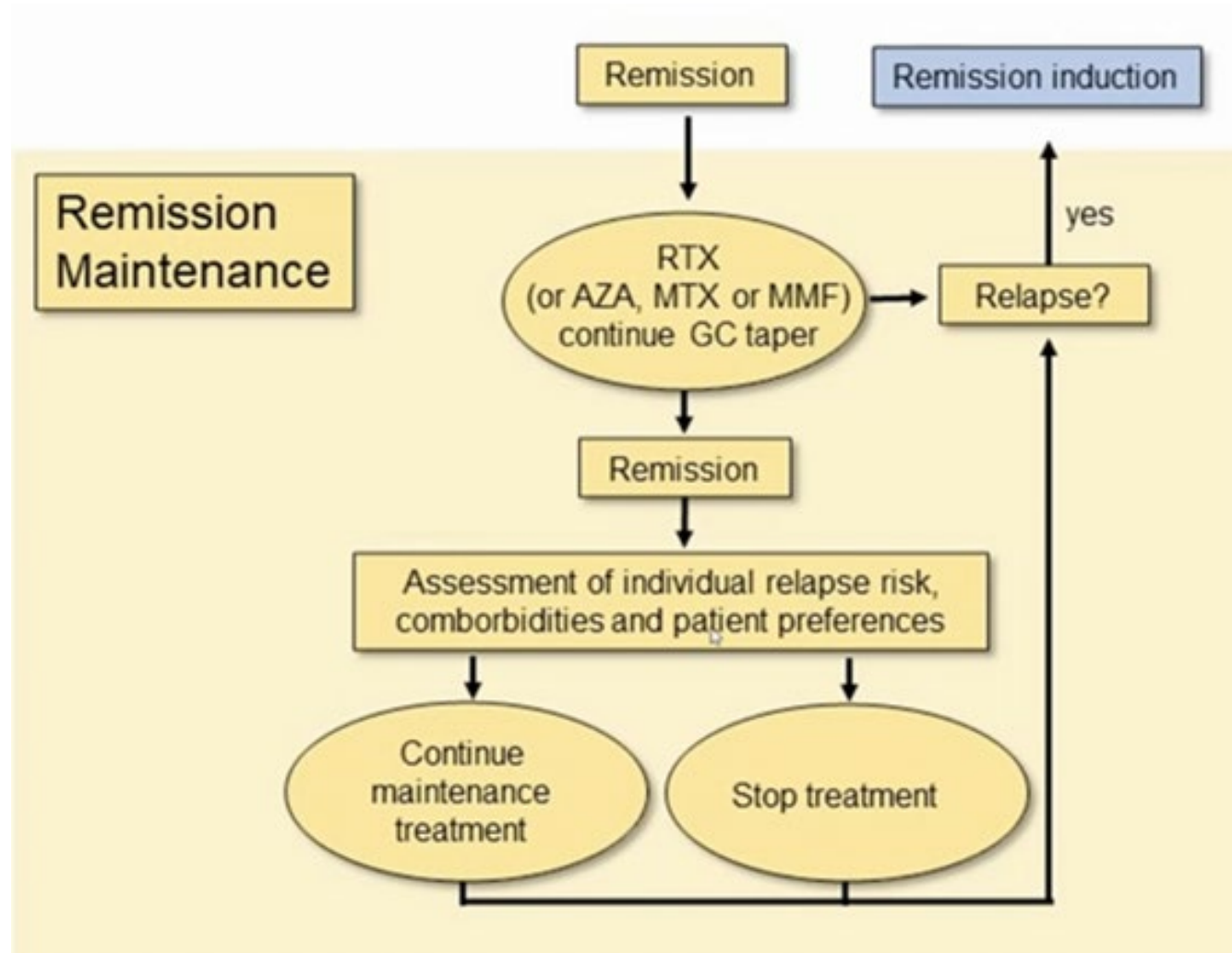
# AAV – Update EULAR Empfehlungen (GPA/MPA)



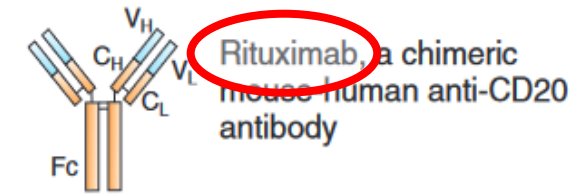
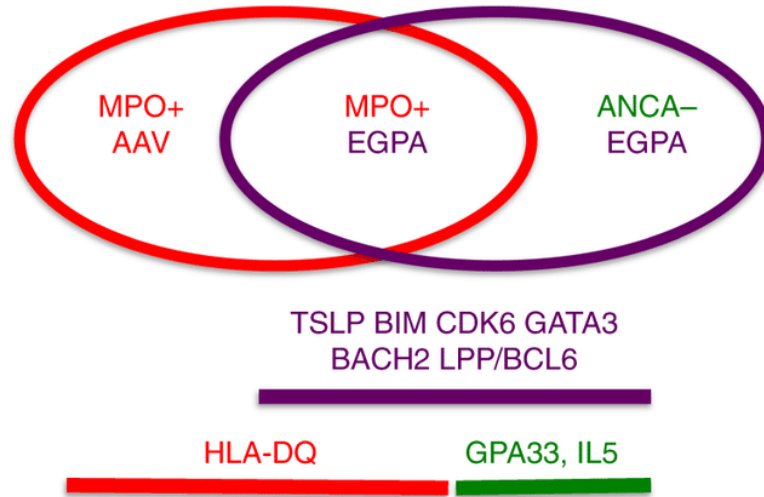
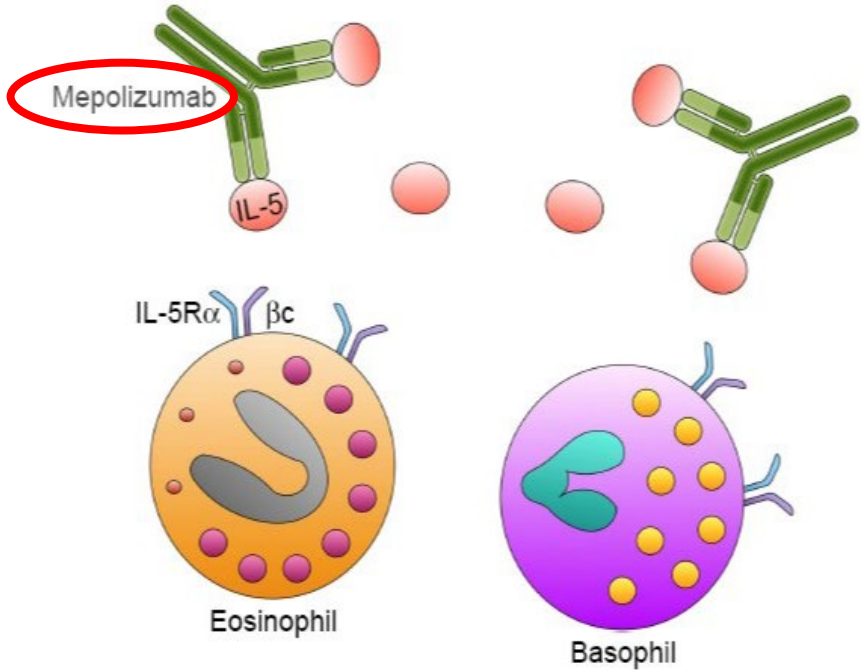
# AAV – Update EULAR Empfehlungen (GPA/MPA)

EULAR Empfehlungen – Update 2022	Nach Induktion mit RTX oder CYC
Empfohlen	RTX  Therapiedauer der Erhaltungstherapie: 24-48 Monate nach Induktionstherapie bei Neuerkrankung
Sollte erwogen werden	Längere Therapiedauer bei Rezidiven oder höherem Risiko für Rezidive
Kann erwogen werden	Alternativen zu RTX: Azathioprin, MTX

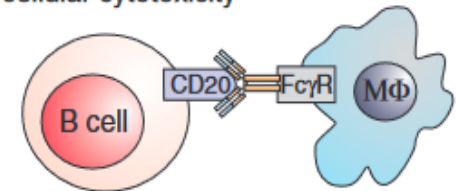
# AAV – Update EULAR Empfehlungen (GPA/MPA)



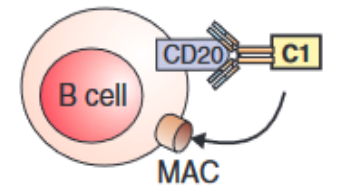
# AAV – Update EULAR Empfehlungen (EGPA)



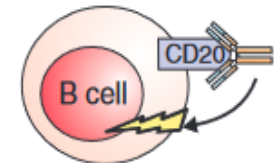
**A** Antibody-dependent cellular cytotoxicity



**B** Complement-dependent cytotoxicity



**C** Induction of apoptosis



Clinical feature	% of patients with feature		
	MPO+ AAV (non EGPA)	MPO+ EGPA	ANCA- EGPA
Glomerulonephritis	85	29*	9
Neuropathy	20	79*	57
Asthma	n.d.	100	100
Eosinophilia	4.5	100	100
Pulmonary hemorrhage	17	4	4
Ear nose or throat	32	81	88
Pulmonary infiltrates	20	45	61*
Cardiac involvement	3	15	30*
Rituximab response	98	80	38

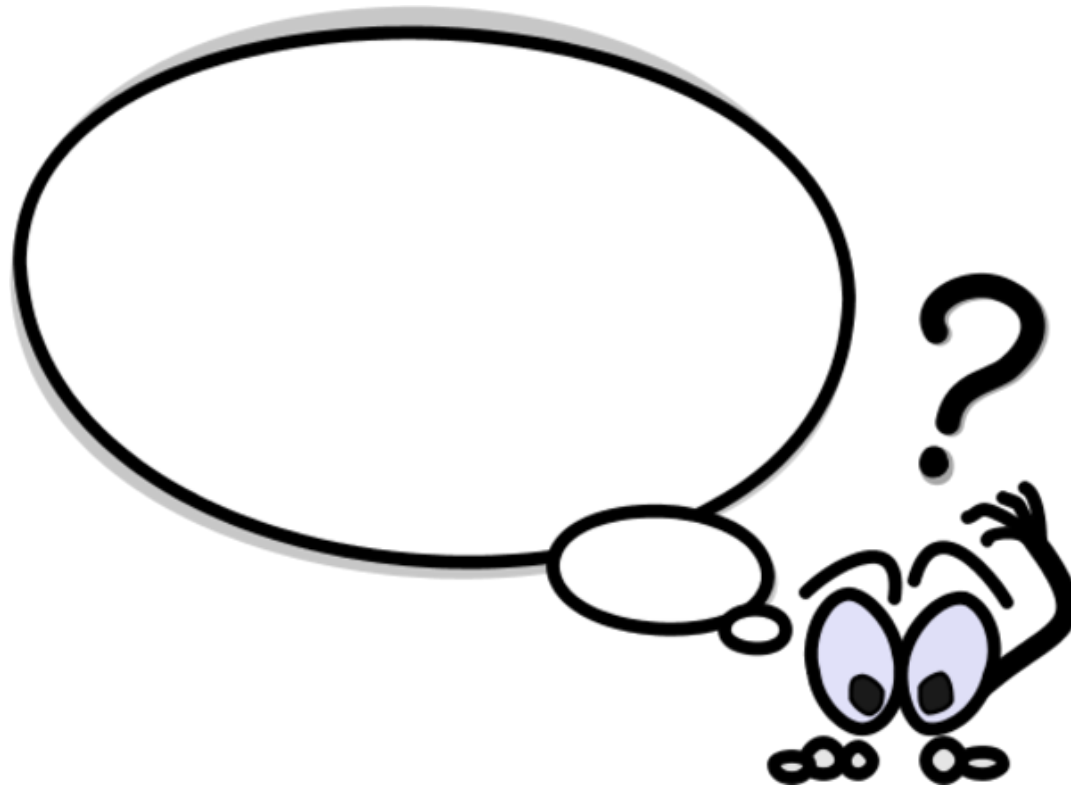
# AAV – Update EULAR Empfehlungen (EGPA)

EULAR Empfehlungen – Update 2022	Neue Organ- oder lebensbedrohende Erkrankung	Neue nicht-Organ- oder –lebensbedrohende Erkrankung	Refraktäre nicht-Organ- oder –lebensbedrohende Erkrankung
Empfohlen	Hochdosis-GC in Kombination mit CYC	GC	Mepolizumab
Kann erwogen werden	Alternativ: Hochdosis-GC mit RTX		

EULAR Empfehlungen – Update 2022	Nach Induktionstherapie für Organ- oder lebensbedrohende Erkrankung	Nach Induktionstherapie für nicht-Organ- oder lebensbedrohende Erkrankung
Sollte erwogen werden	MTX, Azathioprin, Mepolizumab, RTX	
Empfohlen		Mepolizumab



# Fragen



GiACTA – GC Tapering

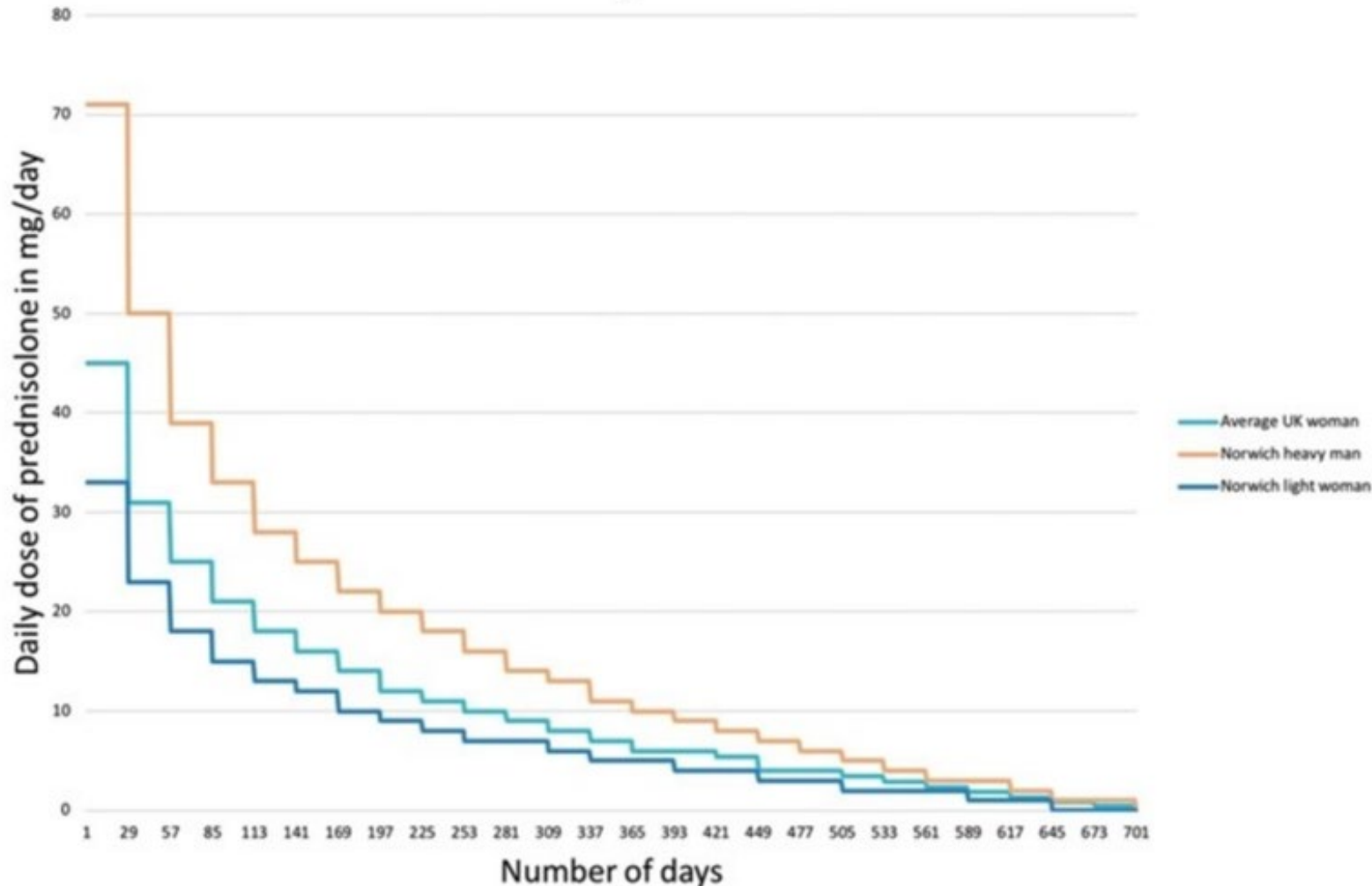
## GC Tapering Regime

- Tapering Glukokortikoide Riesenzeallarteriitis nach GiACTA Studie
- «schnelles» Ausschleichschema mit Stopp nach 26 Wochen



# GCA – The Norwich Regimen – POS0793

Figure 1. Prednisolone dosage in a heavy Norfolk man, average UK woman and light Norfolk woman<sup>1</sup>



- 150 GCA patients
- 1mg/kg KG lean body mass
- Logarithmic taper over 100 weeks
- 82% relapse-free at week 100
- 69% relapse-free at week 150
  
- Mehr Daten für okuläre Komplikationen (kürzere Beobachtungszeit):
- 350 Pat. – 47 Loss of vision

# GCA – short term GC plus tocilizumab s.c. – OP0185

## Efficacy

**Table 2. Efficacy**

	GCA patients (n = 30)
<b>Sustained remission by week 52</b>	23.0 (76.7)
Cumulative prednisone dose (mg) at week 52, mean (SD)	1051.5 (390.3) *
<b>Relapse</b>	7.0 (23.3)
Time to relapse, weeks: mean (SD)	15.8 (14.7)
Prednisone dose (mg/day) at relapse, mean (SD)	2.1 (5.2)
Cumulative prednisone dose (mg), mean (SD)	1618.1 (485.0) *
<b>Clinical manifestations at relapse</b>	
Cranial symptoms	4 out of 7 patients
Ischemic visual symptoms	0 out of 7 patients
PMR symptoms	4 out of 7 patients

Values represent number and (%) unless otherwise specified. SD, standard deviation; PMR, polymyalgia rheumatica. \* T-test P value 0.021; linear regression  $\beta$  coefficient -730.3;  $P < 0.001$  (model adjusted for sex, baseline prednisone dose, and new-onset versus relapsed disease at baseline).

### Outcomes of the 7 relapsers:

- 4 maintained remission until the end of the study after a 2<sup>nd</sup> 8-week prednisone taper.
- 2 withdrew from the study after a 2<sup>nd</sup> relapse.
- 1 maintained remission until the end of the study after a 2<sup>nd</sup> 26-week prednisone taper.

- 8 Wochen GC Tapering (20-60mg Start)
- Tocilizumab 12 Monate s.c. wöchentlich
- Mehr als 75% Remission für 1 Jahr
- Immerhin 7 Rezidive